Aus dem hygienischen Institut der kgl. tierärztlichen Hochschule zu Dresden.
Direktor: Professor Dr. Klimmer.

Beitrag zur Desinfektion des Darmkanales

unter besonderer Berücksichtigung von Kollargol und Lysargin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde

der

durch die ordentlichen Professoren der kgl. tierärztlichen Hochschule in Dresden verstärkten medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

vorgelegt von

Tierarzt **Rudolf Aßmann.**

Verlag von Gustav Fischer in Jena.
1911.

Aus dem hygienischen Institut der kgl. tierärztlichen Hochschule zu Dresden.
Direktor: Professor Dr. Klimmer.

Beitrag zur Desinfektion des Darmkanales

unter besonderer Berücksichtigung von Kollargol und Lysargin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde

der

durch die ordentlichen Professoren der kgl. tierärztlichen Hochschule in Dresden verstärkten medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

vorgelegt von

Tierarzt **Rudolf Aßmann.**

ACAD. LIBR. BAT. BIBL.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.
1911.

Gedruckt mit Genehmigung der durch die ordentlichen Professoren der Tierärztlichen Hochschule in Dresden verstärkten Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig.

Januar 1911.

Referent: Herr Prof. Dr. **Klimmer.**

Sonderabdruck aus der Zeitschrift für Tiermedizin 1911.

Inhalt.

Seite

Einleitung unter Berücksichtigung der einschlägigen Literatur 1

I. Kollargol und Lysargin in ihrer Verwendung und Bedeutung als Darmdesinfektionsmittel 19

Bisherige Untersuchungen 19

1. Chemisch-physikalische Untersuchungen 19
2. Bakteriologische Untersuchungen 20
3. Therapeutische Verwertung und Darmdesinfektionsversuche 22

Eigene Untersuchungen 25

1. Prüfung chemisch-physikalischer Verhältnisse . . 26
   - α) Das Verhalten von wäßrigen Kollargol- und Lysarginlösungen zur Salzsäure 27
   - β) Das Verhalten von Kollargol und Lysargin zu den verschiedenen Pflanzenschleimen 29
   - γ) Das Verhalten von Kollargol- und Lysarginlösungen, denen Pflanzenschleime zugesetzt sind, zur Salzsäure 35
2. Prüfung der Desinfektionswirkung von Kollargol und Lysargin im Reagenzglase 45
   - a) Versuchsanordnung und -technik 45
   - b) Desinfektionsversuche 47
     - α) Einwirkung frischer Kollargollösungen auf Kälberruhrkolibazillen (Koli I—IV) . . . 50
     - β) Einwirkung 1—$1^1/_2$ Jahre alter Kollargol-Gummi arabicum-Lösungen auf Kälberruhrkolibazillen 54
     - γ) Vergleichende Versuche mit Kollargol und Lysargin, sowie verschiedenen Bakterien (Kälberruhrkoli-, Paratyphus-, Typhusbazillen, Choleravibrionen, Staphylokokken usw.) . . 55
     - δ) Kollargol- und Lysarginlösungen hinsichtlich ihrer Wirkung auf die Kotbakterien des Hundes. 63

Seite

3. Tierversuche 76
a) Versuchsanordnung und -technik 76
b) Die Schwankungen im Keimgehalt der Fäzes beim Hunde 78
α) bei Fleischkost (Fleisch mit Reis gekocht) 79
β) bei gleichmäßiger Milchkost (Reismehl in Milch gekocht) 79
c) Darmdesinfektionsversuche 96
α) mit Kollargol 97
β) mit Lysargin 107

II. Versuche mit verschiedenen anderen Arzneimitteln hinsichtlich einer Darmdesinfektion 116
1. im Reagenzglase 116
a) mit wasserlöslichen Mitteln (Actol, Albargin, Argonin, Omorol, Formalin, Chinosol, Kreolin) . . . 116
b) mit wasserunlöslichen Mitteln (Betol, Dymal, Benzonaphtol, Orphol, Xeroform, Dermatol, Styrakol usw.) 123
2. im Tierkörper 126
mit a) Styrakol 126
b) Tannoform 130
c) Xeroform 132
d) Dermatol 134

III. Zusammenfassung 136

Einleitung.

Der Verdauungsschlauch bildet beim Menschen wie bei allen Tieren einen Aufenthaltsort und eine Brutstätte für ungeheure Mengen der verschiedensten Mikroorganismen. Zumeist sind diese Darmschmarotzer harmlose Saprophyten, an deren Gegenwart der menschliche wie tierische Organismus von Geburt an gewöhnt ist, sie physiologisch sogar nach den Versuchen von Nutall und Thierfelder[1]), Schottelius[2]), Metschnikoff[3]) usw. zu fordern scheint.

Metschnikoff[3]) fand in Übereinstimmung mit den Versuchen von Nutall und Thierfelder[1]) an Meerschweinchen, von Schottelius[2]) an Hühnchen und an Froschlarven, daß Darmbakterien für die Entwicklung von Individuen absolut nötig seien. Steril gehaltene Froschlarven blieben an Größe und Gewicht weit hinter Kontrolltieren zurück. Nach Schottelius[3]) starben alle steril gehaltenen Hühnchen nach großer Gewichtsabnahme, während selbst mit Bacterium coli infizierte Kontrolltiere prächtig gediehen. Hiernach scheint die Gegenwart von Bakterien im Darme eine physiologische Notwendigkeit zu sein.

Die Einwanderung der Bakterien in den Verdauungsschlauch geschieht in erster Linie per os, weiterhin per anum. Während das Mekonium bei der Geburt noch keimfrei ist, finden sich nach Escherich[4]) von der 4.—17. und nach Schild[5]) von der 4. Stunde ab (10.—17. im Durchschnitt) nach der Geburt bereits Bakterien im Darmkanale und nach 24 Stunden bereits massenhaft im Kot vor.

Die Zahl der Darmbakterien erreicht im Rektum die Höchstzahl. Im Magen entspricht ihre Zahl bald nach der Nahrungsaufnahme dem jeweiligen Keimgehalt der Nahrung. In den späteren Verdauungsstunden wird der Keimgehalt unter dem Einfluß der

Salzsäure erheblich kleiner. Längs des Dünndarmes nimmt die Zahl der Keime zunächst ab, jedoch nach dem Coecum hin wieder zu. Vom Coecum aus setzt von neuem eine intensive Vermehrung ein und die Zahl der Keime wächst nunmehr bis zur Ausscheidung mit den Fäzes.

Die Zahl der Fäzeskeime beim Menschen wurde zuerst von Sucksdorff[6]) bestimmt. Er fand, daß ihre Zahl großen Schwankungen unterworfen ist (25 000—2 300 000 Keime pro Milligramm Kot) und in jedem Milligramm abgesetzten Kotes durchschnittlich 381 000 beträgt, d. h. der Mensch scheidet in 24 Stunden 55 Milliarden Bakterien bei gewöhnlicher Nahrungsaufnahme aus. Zu gleichen Ergebnissen kommt Houston[7]). Weiterhin wurde die Keimmenge der Fäzes beim Menschen von Gilbert und Dominici[8]), Casciani[9]), Belonowsky[10]), Hammerle[11]), Eberle[12]) usw. kulturell festgelegt. Letzterer fand im Kot von Säuglingen nach Ernährung mit steriler Fettmilch durchschnittlich weit über 1 Million Keime pro Milligramm Fäzes vor, die sich sowohl aërob wie anaërob auf Agar und Gelatine züchten ließen. Nach Kleins[13]) Untersuchungen beläuft sich die Zahl der mit dem Kote ausgeschiedenen Bakterien pro Milligramm Fäzes auf 60 Millionen oder es werden an einem Tage mit den Fäzes 8800 Milliarden Keime ausgeschieden. Während Klein[13]) die Zahl der im Mikroskope sichtbaren Kotkeime feststellte, ergab eine dritte Methode der Wägung der Bakterien nach Strasburger[14]) sogar noch weit höhere Zahlen. Nach ihm beläuft sich die Zahl der täglich mit dem Stuhle ausgeschiedenen Bakterien sogar auf 128 Billionen. Die beiden letztgenannten Methoden der Bakterienwägung und -zählung ergaben deshalb so hohe Keimzahlen, weil sämtliche bereits abgestorbenen Bakterien, die den weitaus größten Teil ausmachen, mit bestimmt wurden.

Die Menge der in den Fäzes vorkommenden Keime wurde ebenfalls des öfteren bei den Haustieren, und zwar durch kulturelles Verfahren bestimmt. Hierbei zeigte sich, daß der Keimgehalt ebenfalls großen Schwankungen unterworfen ist. So fand Huber[15]) beim Pferd, daß die Keimmenge der Fäzes das eine Mal 450, das andere Mal 15 400 000 pro Milligramm betragen, also im Verhältnis 1 : 34 200 schwanken kann. Auch beim Rinde, bei dem Ankersmit[16]) die Fäzeskeimmenge niedrig fand (im Durchschnitt 8540 Aërobia, 6800 Anaërobia pro Milligramm Kot) traten Schwankungen im Verhältnis von nahezu 1 : 500 ein. Beim Milchkalbe hingegen fand er die Keimmenge gleichmäßig überaus hoch und ohne große Schwankungen. Es betrug die Zahl der gezüchteten Aërobia im Durchschnitt 373 300, die der Anaërobia 3 762 000 pro Milligramm ausgeschiedener Fäzes. Arbeiten von de Giaxa[17]), Cosuccio, Paladine Blandini[18]), Hammerle[11]),

Brotzu[19]), Horowitz[20]), Gilbert und Dominici[8]) behandeln die Keime des Darmkanales bei Carnivoren. Letztere fanden, daß Coecuminhalt und Kot beim Hunde im Durchschnitt 20—30 000 auf Nährboden sich vermehrende Bakterien pro Milligramm enthalten. Hammerle[11]) hingegen stellte weit höhere Keimmengen im Hundekot fest. Nach seinen Befunden schwankt die Keimmenge zwischen 13 800 und 5 000 000 pro Milligramm ausgeschiedener Fäzes, also im Verhältnis 1 : 363. Die durchschnittliche Keimmenge pro Milligramm Kot betrug ca. 680 000, die sich auf Agar, 609 000 Keime, die sich auf Gelatine kultivieren ließen. Dabei war es gleichgültig, ob die gebotene Nahrung (Polentamehl, Milch) sterilisiert war oder nicht.

Wie eingangs erwähnt, sind diese überaus großen Mengen Bakterien, die normalerweise mit den Fäzes ausgeschieden werden, fast ausschließlich harmlose Saprophyten. Es kommen aber auch pathogene Bakterien, wie die Erreger des Starrkrampfes, des malignen Ödems und anderer Septikämien normalerweise und regelmäßig im Darminhalte vor, während andere nur zuweilen gefunden worden sind, wie Schweinerotlaufbakterien beim gesunden Schweine, Geflügelcholerabakterien bei gesunden Hühnern usw. Fernerhin bildet der Verdauungskanal für sehr viele Infektionskrankheiten eine der wichtigsten Eingangspforten, so für Milzbrand, Tuberkulose der Kälber, Schweine und Hühner, Rinderpest, Kälberruhr, Rotlauf, Schweinepest, Geflügelcholera, vielfach auch des Rotzes usw., bei vielen infektiösen Leiden sogar den Sitz der Krankheit.

Mit der Erkennung der Ätiologie dieser Erkrankungen wurde gleichzeitig auch der Weg zu deren Bekämpfung eröffnet. In Desinfektionsversuchen prüfte man das Verhalten der einzelnen Bakterienarten zu den Mitteln, die man bisher zu deren Bekämpfung herangezogen hatte.

Schon vor der eigentlichen bakteriologischen Epoche suchte man mit fäulniswidrigen Mitteln gewisse Darmkrankheiten zu bekämpfen, so empfahl Bednar[21]) auf Grund der Ähnlichkeit der Gärung im Darmkanal mit den außerhalb ablaufenden Zersetzungen, gegen Krankheitsprozesse im Darm gärungshemmende Mittel anzuwenden. Aber viel später erst, und zwar mit der Darstellung der Salizylsäure durch Kolbe im Jahre 1874, dem sich anschließenden Studium der aromatischen Verbindungen und der Erkennung ihrer bakteriziden Wirkung durch Salkowsky[22]), Buchholz[23]) und Fleck[24]) eröffnete sich nunmehr der Weg, bakterizide Mittel auch im Darmkanal gegen Infektionsstoffe und die durch sie veranlaßten Krankheiten anzuwenden.

Betrachtet man die große Zahl der in die Therapie eingeführten Darmdesinfektionsmittel, so wird selbst nach klinischen Angaben kein einziges den an sie zu stellenden Mindestforderungen

gerecht. Es gibt kein Mittel, auf das man sich in jedem Falle verlassen könnte.

Welche Gründe sind es, die die Darmdesinfektion so erschweren?

Der Darm ist sehr lang und sehr faltenreich und, namentlich bei den großen Haussäugetieren, äußerst voluminös. Infolgedessen wird das betreffende Mittel nur sehr schwer, selbst wenn es in größeren Dosen oder längere Zeit hindurch gegeben würde, nach allen Regionen des Darmes gleichmäßig und in wirksamer Konzentration gelangen können; dazu kommt die hervorragende Resorptionsfähigkeit der Darmwand einerseits und deren Empfindlichkeit Noxen gegenüber anderseits. Vor allem aber verhindert die große relative Giftigkeit die Anwendung unserer wirksamsten Desinfektionsmittel. Auch die Beeinträchtigung der Wirksamkeit der Desinfektionsmittel durch den Darminhalt und die außerordentlich große Zahl der vorhandenen Bakterien sind an dieser Stelle zu erwähnen. Auch die Verschiedenheit der Darmbakterien und ihre verschiedene Widerstandsfähigkeit gegen verschiedene Desinfektionsmittel ist ein Grund weiterer Schwierigkeit zu ihrer Abtötung im Darmkanale. Die einzelnen Desinfektionsmittel wirken verschiedenen Mikroorganismen gegenüber verschieden. Läßt sich im Darme wirklich die desinfizierende Wirkung des Mittels an einer Art feststellen, so kann unter Umständen die andere Art von Keimen die Oberhand gewinnen und so den Ausgleich wiederherstellen.

Die Darmdesinfektionsversuche stoßen überdies auf technische Schwierigkeiten. Das Futter ist von Anfang an der desinfizierenden Wirkung des Mittels auszusetzen, also mit jenem gleichmäßig verteilt zu verabreichen. Bei Mitteln, welche mehr eine bakterienhemmende als -abtötende Wirkung besitzen, ist weiterhin für Sterilität der Nahrung zu sorgen und eine Aufnahme keimhaltiger Stoffe nach Möglichkeit zu verhindern. Dennoch wird es sich nicht vermeiden lassen, daß fortwährend mit dem Speichel Tausende von neuen Keimen in den Verdauungstraktus gelangen und ständig eine neue Infektion bedingen.

Überblickt man all diese Schwierigkeiten, die in das Gebiet der Darmdesinfektion fallen, sei es zur Erreichung sicherer klinischer Erfolge bei Infektionskrankheiten, sei es zur Erreichung der Darmsterilität, so ist es leicht erklärlich, wenn weder das erste, geschweige denn das letzte Ziel erreicht worden ist.

Wenn auch in therapeutischer Hinsicht mit dem einen oder anderen als Darmdesinfiziens bezeichneten Medikament bisweilen Erfolge nach klinischen Beobachtungen erzielt wurden, so sind hieraus jedoch keine Schlüsse von Tragweite zu ziehen. Was die Darmdesinfektion als wissenschaftliche Frage anbelangt, so steht

man deren Lösung, nachdem man nach und nach alle Schwierigkeiten hierbei erkannt hat, skeptischer als je gegenüber und bezeichnet das Problem der Erreichung einer Darmsterilität als unlösbar.

Metschnikoff[25]) legt in seinen Recherches sur le cholera et les vibrions dar, daß er derzeit eine Sterilisierung des Darmkanals für eine Unmöglichkeit hält. Albu[26]) verbreitet sich mehrfach eingehend über die Desinfektion des Darmkanals und kommt schließlich zu der Ansicht, daß stets der klinische Erfolg maßgebend sei. Bei Cholera, Typhus, Ruhr hätten Antiseptika immer versagt. Sahli[27]) stellt die Darmantisepsis als ein bisher zum geringsten Teile gelöstes Problem hin. Das beste wäre zu fasten und den Darm gleichzeitig durch Abführmittel bzw. Klistiere zu entleeren. Neben dieser mechanischen Methode seien in der Praxis noch medikamentöse Verfahren. „Die sogenannten exakten Untersuchungen über den Wert dieser Verfahren (Bestimmung der gepaarten Schwefelsäure, Zählung der Darmbakterien vor und nach der Darreichung des betreffenden Mittels, Versuch der Abtötung eines bestimmten, leicht erkennbaren Mikroorganismus, z. B. des Bac. prodigiosus, mit welchem der Darm infiziert wurde) haben allerdings über diese medikamentösen Verfahren so ziemlich den Stab gebrochen." Nach Sahli ist „für uns in der Frage der Darmantisepsis nur der therapeutische Effekt von Wichtigkeit, über den schließlich nur die Empirie, die Klinik entscheiden kann". R. Stern[28]) betont entgegen den Betrachtungen Bouchards und seiner Schülern, daß eine irgend erhebliche Desinfektionswirkung im Darmkanale durch innerlich gereichte Antiseptika bisher nicht erwiesen sei, da alle Methoden zu deren Bestimmung fehler- und mangelhaft seien. G. Schönenborn[29]) kommt zu dem Ergebnis: „Antiseptika sind nicht imstande, die Bakterien im Darm zu vermindern, vielmehr erfolgt oft eine Vermehrung. Sie können aber unter Umständen dadurch eine Verminderung der Menge hervorrufen, daß sie Diarrhöe erzeugen."

In der Tat sind auch alle Versuche, dieses Ziel auch nur annähernd zu erreichen, recht ergebnislos verlaufen.

Die Wege, die man zur Prüfung der Darmdesinfektionsmittel beschritten hat, sind die folgenden:

1. Man prüft das Mittel außerhalb des Tierkörpers auf dessen desinfizierende Wirkung und ermittelt hierauf den toxischen Wert dem tierischen Organismus gegenüber.

2. Man stellt die Menge der im Darmkanal von den Bakterien gebildeten löslichen Stoffwechselprodukte vor und nach der Verabreichung von Arzneimitteln fest, wie sie einerseits im Kote erscheinen, andererseits nach der Resorption durch den Harn ausgeschieden werden.

3. Man bestimmt die Zahl der im Kote vorhandenen Keime vor und nach der Verabreichung des Darmdesinfektionsmittels und beurteilt hiernach dessen Wirkung.

4. Man verfütterte eine besondere Bakterienart (Bac. prodigiosus, Vibrio Metschnikoff) bei gleichzeitiger Verabreichung des Desinfektionsmittels, um aus der An- bzw. Abwesenheit der gefütterten Keime im Kote auf den Desinfektionswert des Mittels im Darme zu schließen.

5. Man schließt von klinisch-therapeutischen Erfolgen auf die darmdesinfizierende Wirkung des Mittels.

Ad 1. So einfach diese Methode, so unvollkommen ist sie auch. Mit schwer- oder gar unlöslichen bzw. sich im Darmkanal erst spaltenden Medikamenten sind verwertbare Reagenzglasversuche kaum möglich. Bei anderen Mitteln ist die Übertragung der Reagenzglasversuche auf den Darmkanal insofern nicht statthaft, als leicht lösliche Medikamente im Dünndarm bereits resorbiert werden, während ihre Wirkung wesentlich doch erst im Dickdarm zur Entfaltung gelangen soll, andere wiederum durch den Darminhalt usw. ausgefällt oder gebunden und dadurch in ihrer Wirkung beeinträchtigt werden.

Ad 2. Die Bestimmung der Kotgiftigkeit vor und nach der Verabreichung von Darmdesinfektionsmitteln, wie sie Bouchard bereits durchführte, würde gegebenenfalls gute Resultate einer Darmdesinfektion geben. Doch ist dieser Weg so gut wie gar nicht ausgebaut worden. Einen anderen Weg zur Prüfung der Darmdesinfektionswirkung schlug Baumann[33]) ein; er benutzte hierbei die Ätherschwefelsäuren im Harn als Maßstab für die im Darm ablaufenden Fäulnisprozesse. Baumann[33]) konnte bei Anwendung von Darmmitteln beobachten, daß die Ätherschwefelsäuren aus dem Harn verschwanden. Er schloß aus dem Verschwinden der Ätherschwefelsäuren im Urin auf eine Verminderung bzw. Aufhebung der Darmfäulnis und geht hierbei von der Annahme aus, daß die Menge der im Darm ausgeschiedenen Ätherschwefelsäuren der Größe der Darmfäulnis entspräche. Dabei vernachlässigte Baumann völlig jene bakteriellen Zersetzungsprodukte, die unresorbiert mit den Fäzes abgeführt werden, was um so mehr in die Wagschale fällt, als das betreffende Darmdesinfektionsmittel — wie das von ihm geprüfte Kalomel — Durchfälle zu erzeugen vermag.

Des weiteren muß bei dieser Methode in Rücksicht gezogen werden, daß die Methode nur die Bestimmung gewisser Fäulnisprodukte im Darm, nicht dagegen die gesamte bakterielle Zersetzung ermöglicht. Zu diesen Bedenken gegen die Brauchbarkeit dieser Methode gesellt sich noch, daß auf diesem Wege eine Reihe von Medikamenten deshalb nicht zu prüfen sind, da sie selbst, mit Schwefelsäure gepaart, im Harn ausgeschieden werden (z. B. Styrakol).

Dennoch ist gerade diese Methodik von einer überaus großen Anzahl von Autoren zur Feststellung der Darmdesinfektion herangezogen worden und es bauen sich eine große Anzahl von Versuchen und Beobachtungen auf dieser Methodik auf.

In einer größeren Arbeit hat R. Schütz[30]) die Unzulänglichkeit dieser Methodik eingehend beleuchtet. Er sagt: „Gerade bei Diarrhöen wurde von G. Hoppe-Seyler u. a. ein sehr wechselndes Verhalten der Ätherschwefelsäuren beobachtet, und speziell bei einfacher, selbständiger, auch nicht durch Abführmittel erzeugter Diarrhöe fanden Bartoschewitsch[32]) und Baumann nach Kalomel Verminderung der gesamten Schwefelsäure und der Ätherschwefelsäuren. Auch hier unterblieb die Kotuntersuchung und Feststellung, ob etwa ein Teil der gebildeten Fäulnisprodukte in den vermehrten Darmentleerungen enthalten sei, mithin das allein aus dem Urin enthaltene Resultat auf Täuchung beruhe. Und doch sagt Hoppe-Seyler[31]) selbst, da er bei Typhusdiarrhöe die Ätherschwefelsäure vermindert fand, möglicherweise würden die Fäulnisprodukte während der Diarrhöe zu rasch entfernt, um ausgiebig aufgenommen werden zu können.“ Sogar Baumann macht, um ein abweichendes Resultat Pouchets zu erklären, die Konzession, dieser habe den Urin seiner Cholerakranken wohl zu einer Zeit untersucht, in welcher „Resorption aus dem Darm wenig oder gar nicht stattfand“. Dies Zugeständnis ist doch nichts weniger als eine völlige Aufgabe der ganzen Methode.

„Schmitz[34]) konstatierte in dem Kot seines Hundes, aus dessen Urin die Ätherschwefelsäuren fast verschwunden waren, das Vorhandensein von Phenol, Skatol, Indol, auch roch der Kot deutlich faulig, trotzdem sei die Darmfäulnis nur ‚minimal‘, denn die Ätherschwefelsäuren fehlten ja im Harn fast völlig. Winterwitz[35]) dagegen, anscheinend der einzige, der außer Urin- noch Kotuntersuchungen gemacht hat, fand den nicht resorbierten Teil der im Dickdarm gebildeten Fäulnisprodukte durchaus nicht belanglos, kam vielmehr zu dem Ergebnis, daß die Untersuchung der Fäzes den Einblick wesentlich ergänze, den die Bestimmung der Schwefelsäure in die Darmfäulnis gewährt. Hoppe-Seyler[31]) hat gefunden, daß die Gesamtmenge der Ätherschwefelsäuren oft ungeändert bleibt, auch wenn andere Fäulnisprodukte als Paarlinge auftraten. Demnach scheint es, daß unter veränderten Bedingungen der Fäulnis ein Fäulnisprodukt für das andere eintreten kann, und daß eine qualitative Änderung der Fäulnis möglich ist, ohne daß die Quantität von deren Produkten eine andere wird. So konnte auch das Absinken der Ätherschwefelsäuren mitunter kompensiert werden durch vermehrte Bildung anderer, z. T. vielleicht noch unbekannter Verbindungen oder durch Vermehrung der Oxysäuren. Diese Fäulnisprodukte sind bisher quantitativ völlig unbestimmbar geblieben und entziehen sich jeder Berechnung, so daß ihre Vernachlässigung zu großen Täuschungen über den Fäulnisstoffwechsel führen kann.“

„Von dem resorbierten Phenol und Indol wird ein beträchtlicher Teil weiter oxydiert, so daß es mit Schwefelsäure gepaart, überhaupt nicht mehr zutage tritt. So geben Schaffner, Tauber, Auerbach an, daß das Phenol selbst nach Einführung großer Mengen nur zirka zur Hälfte

wieder ausgeschieden wird. Salkowsky[36]) schätzt diesen Anteil weit geringer, wenn das Phenol in den kleinen Mengen, in denen es im Darm entsteht, allmählich in den Kreislauf tritt."

„Ferner kann auch die Art der Nahrung das Resultat der Ätherschwefelsäurebestimmung erheblich modifizieren." So betont Kast[37]): „Es kann vorkommen, daß die intensive Aufsaugungsfähigkeit des Darmes gegenüber einem leicht assimilierbaren Nährmaterial den Fäulnisbakterien ihr Objekt rasch entführt, und daß so vereinzelte, scheinbar ganz paradoxe Versuchsergebnisse zustande kommen."

„Wir stehen heute nicht mehr, wie Baumann auf dem Standpunkt, daß man mittels Kalomel den Darm desinfizieren kann, weil die Ätherschwefelsäuren aus dem Harn verschwinden, was ein bequemer Indikator wäre. Biernacki[38]) u. a. beweisen mit derselben Methode, daß Kalomel den Darm nicht desinfiziere."

„Welche Trugschlüsse die Baumannsche Methode ergeben kann, zeigt folgendes. Schmitz[34]) fand, daß nach Käsefütterung die Ätherschwefelsäuren aus dem Harn seines Hundes gänzlich verschwanden, d. h. die Eiweißfäulnis wurde ‚minimal', während doch der Kot nicht minder zahlreich an Spaltpilzen blieb, fäulnisartig roch und Fäulnisprodukte, Phenol, Indol, Skatol enthielt. Auch die Versuche über den Einfluß, den gewisse Abführmittel und Desinfektionsmittel auf die Darmfäulnis ausüben, hatten bisher, wie es die Untersuchungen von Steiff[39]), Hagen[40]) und Morax[41]) zeigen, ungleiche Ergebnisse."

Fassen wir den Wert dieser Methode nach der Beurteilung von R. Schütz[30]) zusammen, so ergibt sich, daß die Bestimmung der Ätherschwefelsäuren im Harn sichere Rückschlüsse auf die Darmfäulnis bzw. den Keimgehalt des Darminhalts nicht zuläßt. Etwas bessere Resultate gibt gleichzeitige Feststellung von Indican, Ätherschwefelsäuren im Harn und Indol im Kot, wie Baumstark[42]) dies betont. Aber auch diese chemischen Untersuchungsmethoden geben keinen vollen Einblick in die bakteriellen Verhältnisse im Darm. Ich habe infolgedessen bei meinen Darmdesinfektionsversuchen von dieser Prüfungsmethode Abstand genommen.

Ad. 3. Prüfung der Darmdesinfektion durch Bestimmung des Keimgehalts im Kot.

Namentlich diese Methode hat gezeitigt, wie schwer eine Darmdesinfektion durch die bisherigen Darmdesinfektionsmittel möglich ist. Diejenigen Autoren, die dieser Frage näher getreten sind, kommen einstimmig zu dem Urteil, daß eine völlige Darmdesinfektion durch per os gereichte Mittel unmöglich sei, wie denn auch ihre Vorschläge in der Behandlung infektiöser Darmleiden entsprechend dartun.

Die Vorteile dieser Methode sind namentlich darauf begründet, daß man den Wirkungsgrad des Medikaments zahlenmäßig belegen kann und mit dem wirklichen Verschwinden der Darmbakterien auch von wirklicher Darmdesinfektion bzw. Darmsterilität sprechen

kann. Nachteile dieser Methode sind namentlich das Schwanken des Keimgehaltes im Kote, so daß sehr leicht Zufallsresultate eine günstige Wirkung vortäuschen, selbst paradoxe Resultate erzielt werden können. Des weiteren ist eine beobachtete Tatsache, daß bei der Verabreichung eines Darmdesinfektionsmittels eine Angewöhnung an dasselbe statthaben kann, so daß auf eine vorübergehende Abnahme der Keime bei weiteren Gaben die Keimmenge der Fäzes wieder anschwillt. Auch können durch das betreffende Darmmedikament die obligaten, zahlreichen Darmschmarotzer numerisch stark beeinflußt werden, während anderseits durch die eingetretene Keimverminderung andere Keime an Zahl überhandnehmen und so den numerischen Ausgleich wieder herstellen können.

Diesen Nachteilen entsprechend ist es zur Gewinnung verwertbarer Resultate nötig, daß man bereits vor der Verabreichung des Darmdesinfektionsmittels eine längere Zeit hindurch die tägliche Keimmenge der Fäzes, möglichst durch aërobe und anaërobe Züchtung festlegt, ehe man auf die Keimbestimmungen während der Verabreichung des Mittels eingeht. Will man den Darm desinfizieren, so ist es wohl ausgeschlossen, dies auf dem Wege einer einmaligen großen Dosis zu erreichen, sondern man muß versuchen, die Zahl der Keime nach und nach herabzudrücken, den Darminhalt also längere Zeit hindurch der Wirkung eines möglichst stark bakterizid wirkenden, dabei aber möglichst ungiftigen und unschädlichen Desinfektionsmittels aussetzt.

Die bis in die neueste Zeit angestellten Versuche — selbst unter Anwendung der Methode Straßburgers — zeitigen fast durchweg negative Ergebnisse einer Darmdesinfektion. Es seien hier die Arbeiten von Baginsky[43]), Fürbringer[45]), Albu[26]), Sehrwald[46]), Casciani[47]), Hoffmann[106]), v. Mieczkowski[47]), Stern[49]), Dutton Steele[48]), Straßburger[14]), Kuhn[104]) erwähnt, die folgende Desinfektionsmittel anbelangen: Kalomel, Salizylsäure, Natrium salicylicum, Jodoform, Resorzin, Karbolsäure, Kreosot, Kalium chloricum, Natrium benzoicum, Phenoleïn, Naphthalin, Benzonaphthol, Oleum Ricini, Isoform, Naphthol, Salol, Kohle, Kollargol, Menthol, Itrol, Wismuth, Tannopin, Kampfer, Bismuthum salicylicum usw., also die Zahl der zur antiseptischen Darmbehandlung gebräuchlichsten Mittel. Baginsky[48]) untersuchte Kalomel, Salizylsäure, Natrium salicylicum, Jodoform, Resorzin, Karbolsäure, Kreosot, Kalium chloricum, Natrium benzoicum und sagt wörtlich: „Ich darf sagen, daß ich mich von einer eklatanten und abortiven Wirkung irgend eines dieser Mittel nicht habe überzeugen können. Resorzin und Kalomel wirken noch am besten, aber die Untersuchung der Fäzes ergab, daß von einem Verschwinden der Bakterien keine Rede ist“. Namentlich das Kalomel hat man von jeher als hervorragendes Darmantisepticum angesprochen, doch ist man von dieser Meinung mehr und mehr abgekommen und erkennt nur noch dessen abführende Wirkung an. Fürbringer[45]) findet

keine Abnahme der Fäulnisbakterien im Kalomel- und Naphthalinstuhl bei Typhösen und Biernacki[44]) vermißt bei Ikterus und anderen Fällen übermäßiger Darmfäulnis die desinfizierende Wirkung des Kalomels vollkommen.

Albu[26]) erzielt mit Phenoleïn, Kalomel, Naphthalin, Benzonaphthol, Oleum Ricini nur negative Resultate.

Sehrwald[46]) bestimmt bei Typhus des Menschen nach Naphthalingaben den Keimgehalt der Stühle und findet erst etwas Abnahme, dann aber den Status quo ante.

Casciani[9]) gelang es weder mit Naphthol noch mit Benzonaphthol und Salol, wohl aber durch Darmspülung mit kochsalzhaltigem Wasser den Keimgehalt der Fäzes zu vermindern.

v. Mieczkowsky[47]) verbreitet sich über die Frage der Darmdesinfektion und nennt unsere Methoden zum Nachweis einer Desinfektionswirkung im Darmkanale noch recht unvollkommen. „So ließ sich z. B. durch eine 5tägige Darreichung von je 2,5 g Naphthol, pro die, das nach Bouchard eins der stärksten Darmdesinfektionsmittel sein soll, eine wesentliche Verminderung der Keimzahl nicht konstatieren.“ Er stellte Versuche im Dünndarm derart an, daß der Darminhalt dem unteren Dünndarm (bei bestehendem Anus praeternaturalis) entnommen und sofort, nach 24 und 48 Stunden Brutofenwärme auf Keimgehalt geprüft wurde. Hierbei stieg konstant die Zahl der Keime. Nach Verabreichung von Menthol per os wurde das gleiche geprüft. Bei Entnahme war die Keimzahl sehr hoch. Erst nach 48stündigem Verweilen im Brutofen nahm die Zahl der Keime etwas ab. Dabei handelt es sich noch um Dünndarminhalt! Die gleichen Versuche ergaben mit Itrol eine Zunahme, mit Wismuth sogar rapide Zunahme, während bei Tannopin eine geringe Abnahme der Keime nach Verweilen im Brutofen zu verzeichnen war. Die verabreichten Gaben waren ziemlich hoch.

Straßburger[14]) stellt mittels seiner Methode der Bakterienwägung fest, daß nach Itrolgaben die Menge der Kotkeime keine Änderung erfuhr. Derselbe prüft auf gleiche Weise Thymol, β = Naphthol, Kalomel, Naphthalin, Itrol und Salizylsäure und kommt hierbei ebenfalls zu negativen Ergebnissen.

Dutton Steele[48]) untersucht die Fäzes nach Gaben von β-Naphthol und Bismuthum salicylicum und findet nach Straßburgers Methode, daß die Zahl der Kotbakterien teilweise auf die Hälfte oder den vierten Teil sank. Bei einem Kranken mit gastrointestinalen Symptomen stieg jedoch die Zahl der Bakterien nach β-Naphtholgaben. Das Gesamtergebnis war demnach mehr als zweifelhaft zu nennen. Kuhn[104]) sah vom Benzonaphthol experimentell und klinisch nur Negatives.

Ad 4. Eine besondere Methodik verwendet Stern[50]), indem er einen leicht erkennbaren Mikroorganismus, den Micrococcus prodigiosus per os in den Darm einführte und diesen durch gleich-

zeitig verabreichte Dosen von Kalomel oder Salol oder Naphtalin, β-Naphthol, Kampfer zu vernichten suchte.

Trotzdem die Tatsache besteht, wie die bekannten Versuche von Schütz mit der Vibrio Metschnikoff dartun, daß künstlich eingeführte Keime, wiewohl sie den Magen schadlos passieren, im Darme leicht vernichtet werden können, gelang es Stern dennoch nicht durch ein einziges dieser Darmdesinfektionsmittel, den Micrococcus prodigiosus zum Verschwinden zu bringen. Es fanden sich vielmehr konstant zahlreiche derartige Keime vor. In naher Beziehung zu diesen Versuchen von Stern stehen jene von Schütz in obenerwähnter Arbeit. Schütz fütterte überaus große Mengen der Vibrio Metschnikoff und zwar 5—15 (bis 100) Milliarden pro Versuch und untersuchte alsdann die Darmabschnitte. Es zeigte sich, daß vom normalen Verdauungstraktus des Hundes alle diese Keime abgetötet wurden, so daß im Kolon und Rektum keine Vibrionen mehr lebensfähig waren. Verabreichte er gleichzeitig mit diesen Vibrionen Kalomel, so enthielten die nachfolgenden Stühle zahlreiche Mengen von Vibrio Metschnikoff. Während Vibrio Metschnikoff im normalen Stuhl schon nach 2—3 Stunden verschwunden war, enthielt ein Kalomelstuhl, der 12 Stunden nach der letzten Vibrio Metschnikoff-Aufnahme abgesetzt war, noch reichlich entwicklungsfähige Vibrionen.

Diese sehr auffälligen Ergebnisse über Kalomel bestätigen gleichzeitig die Angaben von Fürbringer, Sehrwald und Stern. Man muß nach diesen Versuchen mit Kalomel demnach sogar von einer Beeinträchtigung der natürlichen Desinfektion sprechen, indem vielleicht die antibakteriellen Stoffe, die der Dünndarm von Natur aus besitzt, durch das Kalomel beeinträchtigt werden und sich dann namentlich unter der rascheren Fortbewegung der Digesta nicht mehr genügend entfalten können.

Ad 5. Nicht zuletzt waren es schließlich die überaus zahlreichen klinisch-therapeutischen Ergebnisse, auf Grund deren man den Wert des Arzneimittels als Darmdesinfektionsmittel beurteilte.

Daß diese Resultate — der Praxis zumeist — nur einen geringen Wert für die Beurteilung der Desinfektionsstärke im Darm haben, ist leicht einzusehen, da der therapeutische Erfolg bei einer Darminfektionskrankheit zu einem beträchtlichen Teile auch von der Allgemeinbehandlung abhängig ist. Man ist allerdings leicht geneigt, den etwaigen Erfolg dem verabreichten Mittel allein zuzuschreiben. Die auf Grund klinischer Ergebnisse gewonnenen Vorteile über ein Darmdesinfektionsmittel müssen demnach immer mit Vorsicht aufgenommen werden, wenn namentlich lediglich der Verlauf der Krankheit und die Mortalitätsziffer für die Beurteilung in Betracht gezogen sind. Anderseits handelt es sich wiederum um dieselben Mittel, bei denen auch die bakteriologischen Untersuchungen nur negative Ergebnisse zeitigten.

Falsch wäre es dennoch, wollte man den äußerst zahlreichen in der Literatur enthaltenen Angaben über die klinisch-therapeutische Verwertung von Desinfektionsmitteln im Darme jeden Wert für die entgültige Beurteilung der Mittel nehmen. Einen Anhalt gewähren sie doch.

Da ich bei meinen eigenen Untersuchungen auf den klinisch-therapeutischen Wert nicht eingehe, will ich es unterlassen, auf die außerordentlich umfangreiche einschlägige Literatur einzugehen.

Auf Grund obiger Ausführungen halte ich die exakte Keimzählung im Kote, wenn sie auch umständlich und zeitraubend ist, als das sicherste Verfahren zur Prüfung der Darmdesinfektion, weshalb ich bei meinen Untersuchungen diese Methode zu Hilfe nahm.

Welche Eigenschaften muß ein Darmdesinfektionsmittel besitzen und welchen Forderungen muß es praktisch genügen?

Vergegenwärtigt man sich die große Zahl der zum Zwecke der Darmdesinfektion herangezogenen Mittel, so wird man kaum eins finden, welches allen Anforderungen genügt, die man an ein solches zu stellen hat. Die unzulänglichen Resultate, die die anfangs zur Darmdesinfektion verwendeten, löslichen und deshalb leicht resorbierbaren Mittel zeitigten, veranlaßten Roßbach[105]) wie Bouchard zum Zwecke der Darmdesinfektion, wie überhaupt zur Erzielung bakterizider Wirkung im Darm, schwer lösliche Medikamente in den Darm einzuführen. Auf dem internationalen Kongreß 1884 in Kopenhagen sagt Bouchard:

Ein Darmantiseptikum muß:

1. schwer löslich sein, um seine Wirkung in der ganzen Länge des Darmkanals ausüben zu können.
3. Es muß fein gepulvert sein, um mit der Oberfläche der Darmschleimhaut in Berührung zu kommen und den Darmkanal ganz zu durchsetzen.
3. Es muß in kleinen, häufig wiederholten Dosen gereicht werden, um die Wirkung anhaltend zu gestalten.

Diese Bedingungen erfüllten die Medikamente, die Bouchard, Roßbach und deren Nachfolger damals zu ihren Darmdesinfektionsversuchen herangezogen: namentlich das Naphthalin, das Kalomel, das β-Naphthol, Jodoform usw. Sind diese Forderungen genügend und günstig zur Erreichung einer Darmdesinfektion?

Für die größte Zahl der Darmbakterien kommt namentlich eine stark bakterizide Kraft des Medikaments in Betracht und diese ist in einem von Anfang an gelöstem Mittel viel mehr vorhanden, als in einem sich nach und nach lösenden bzw. einem nach und nach in wirksame Bestandteile zerfallenden Mittel. Dem Mangel, daß lösliche Mittel schnell resor-

biert werden, kann man bei gewissen Körpern durch reichlichen Zusatz von Mucilagineen erheblich einschränken.

Von günstigster Wirkung im Darmkanale wird demnach nur ein Mittel sein, welches folgende Eigenschaften besitzt:

1. Es muß eine starke bakterizide Wirkung besitzen.
2. Es muß relativ ungiftig für den Gesamtorganismus und reizlos für die Darmwand sein.
3. Es darf nur in geringem Maße der Resorption durch die Darmwand erliegen.
4. Es darf chemisch keine Veränderung erleiden, wodurch es die ersten drei Eigenschaften verliert.
5. Es muß so beschaffen sein, daß es sich gleichmäßig dem Darminhalt einmischt, also möglichst löslich sein.

Ein Blick in die vorhandenen Arzneimittel genügt, um sich von der Unzulänglichkeit der meisten Präparate zu überzeugen. In erster Linie darf das Mittel kein Gift für den Gesamtorganismus, kein reizender Körper für die Darmwand sein. Die Entwicklung der Arzneien zeigt, daß man in erster Linie bestrebt war, weniger reizende und ungiftige Körper darzustellen, wenn sie auch die gleichen wirksamen Substanzen enthalten.

Statt der reinen Salizylsäure nahm man später deren Salze, das Natrium-, Bismuthum-, Ferrum salicylicum, ferner Salol, Resaldol. Das Naphthalin ersetzte man durch Naphthol, Benzonaphthol, Orphol usw., das Formalin durch Präparate wie Tannoform, Isoform usw., die reine Gerbsäure wich dem Tannalbin, Tannigen, Tannocol, Bismuthum bitannicum, Tannyl usw., das Bismuthum subnitricum dem Dermatol, Xeroform, der Bismutose, dem Bismon usw., das Ichthyol dem Ichthalbin. An Stelle des Höllensteins trat Albargin, eine Silbernitrateiweißverbindung, fernerhin die große Anzahl der Silberpräparate, die Salze Actol und Itrol, fernerhin Ichthargan, Protargol, Argentol, Argonin, Omorol, Kollargol Lysargin usw.

Doch lassen die meisten Desinfektionsmittel innerlich nur eine sehr beschränkte Dosierung zu, will man nicht nachteilige lokale oder allgemeine Erscheinungen hervorrufen. Dies gilt namentlich von den Salizylsäurepräparaten, dem Naphthalin, auch dem Naphthol, dem Jodoform, Kampfer, der Karbolsäure, dem Kreolin, Kreosot, Argentum nitricum, Formalin, Tannoform, dem Chinosol, selbst dem Kalomel usw. und sind aus diesem Grunde für die Darmdesinfektion kaum von Wert, namentlich wenn man das Ziel einer Darmsterilität im Auge hat. Hierzu gesellt sich des öfteren ein intensiver Geruch bzw. brennender Geschmack, der Mitteln wie Jodoform, Formalin, Naphthalin, Naphthol, Karbolsäure, Kreolin, Kampfer, Chinosol usw. zu eigen und ihre Aufnahme erschwert ist. Nach zahlreichen Literaturangaben sind gelegentlich der Verabreichung von Salizylsäure und deren Salzen, Chinosol, Kreolin, β-Naphthol, Salol, Naphthalin, Wismut, Jodoform, Kalomel z. T. Vergiftungserscheinungen schon nach geringer Dosierung eingetreten. Man wird deshalb wohl kaum diese

Mittel heranziehen, um eine Darmdesinfektion zu erreichen, aus ähnlichen Gründen sind Chinin, Utropin, Kalium chloricum, Sublimat usw., welche Körper man früher ebenfalls zur Darmdesinfektion mit heranzog, entschieden zu verurteilen.

Die Zahl der Körper, die als reizlose und ungiftige Mittel in Frage kommen, ist eine geringe. Hierzu würden das Xeroform, einige Silberpräparate, das Kollargol und Lysargin, ferner das Styrokol zu rechnen sein.

Kurze Zusammenfassung.

Der Darmkanal bildet den Aufenthaltsort überaus zahlreicher Mengen und Arten von Bakterien, die zumeist harmlose Saprophyten sind. Doch kommen schon beim gesunden Tiere Krankheitserreger im Darmtraktus vor. Anderseits bildet der Darmkanal die Eingangspforte und den Sitz vieler Krankheiten bei Mensch und Tier. Seit der Entdeckung der Mikroorganismen als Träger dieser Krankheiten und von Arzneimitteln, die jene Erreger in ihrem Wachstum hemmen bzw. abzutöten vermögen, hat eine sinngemäße medikamentöse Bekämpfung dieser Infektionskrankheiten eingesetzt, die darin bestand, den Darm zu desinfizieren. Die Wege, die man zur Prüfung von Darmdesinfektionsmitteln beschritten hat, sind sehr verschieden. Am exaktesten ist der Tierversuch, der nach Eingabe des Darmdesinfektionsmittels per os die Keimmenge in den Fäzes bestimmt. Auf diesem Wege eine Darmdesinfektion- bzw. -sterilität zu erreichen, ist jedoch bisher ungeahnten Schwierigkeiten begegnet und wird nach den bisherigen Ergebnissen und Aussichten noch jetzt als unlösbares Problem hingestellt.

Die Schwierigkeiten in der Darmdesinfektion liegen einerseits im Darmtraktus selbst, der, namentlich bei den großen Haussäugetieren ein sehr großes Volumen besitzt, faltenreich und mit einer empfindlichen Schleimhaut ausgekleidet ist und namentlich in den unteren Abschnitten außerordentlich große Mengen von Bakterien enthält. Andererseits sind die bisherigen Versuche an der Beschaffenheit der Darmdesinfektionsmittel selbst gescheitert, die, wenn sie ungiftig, zu schwach in der Wirkung, anderseits bei starker Desinfektionskraft nicht ungiftig genug für den Gesamtorganismus und reizlos genug für die Darmwand sind und deshalb nicht in wirkungsvoller Menge und Konzentration verabreicht werden können.

Ein wirksames Darmdesinfektionsmittel muß:

1. stark bakterizid wirken,
2. relativ ungiftig für den Gesamtorganismus und reizlos für die Darmwand sein,
3. darf nur in geringem Maße der Resorption erliegen,
4. darf chemisch keine Veränderungen erleiden, womit es die Eigenschaften 1—3 verliert,

5. muß so beschaffen sein, daß es sich gleichmäßig dem Darminhalt beimischt, also möglichst löslich sein.

Die bisherigen negativ verlaufenen Darmdesinfektionsversuche haben ihre Hauptursache in dem Mangel eines Arzneimittels, das die genannten günstigen Eigenschaften in hohem Maße besitzt. Von denjenigen Körpern, die ich zu nachfolgenden, auf Veranlassung meines hochgeehrten Chefs, Herrn Prof. Dr. Klimmer, ausgeführten Darmdesinfektionsversuchen heranzog, wurde namentlich das kolloidale Silber, Kollargol und Lysargin, herausgegriffen und in den Mittelpunkt meiner Untersuchungen gestellt.

I. Das Kollargol und das Lysargin in ihrer Verwendung und Bedeutung als Darmdesinfektionsmittel.

Bisherige Untersuchungen über Kollargol und Lysargin.

1. Chemisch-physikalische Untersuchungen.

Bevor ich auf die eigenen Untersuchungen eingehe, möchte ich kurz die Haupteigenschaften der beiden Präparate zusammenfassen und in gleicher Weise die bisherigen Versuche chemischer und bakterizider Natur, soweit sie hierbei in Betracht kommen, namentlich die bisher angestellten Versuche zum Zwecke der Darmdesinfektion beleuchten.

Als kolloid bezeichnet man alle Substanzen, welche im Gegensatz zu den kristalloiden nicht die Fähigkeit haben, durch Membranen wie Pergament oder tierische Haut in Wasser zu diffundieren. Kollargol und Lysargin sind beide kolloidale Silberpräparate, die sich wesentlich nur durch die Art der Herstellung von einander unterscheiden. Ersteres — von der chemischen Fabrik von Heyden in den Handel gebracht, nachdem es von Credé in die medizinische Praxis eingeführt war — wird dargestellt durch Reduktion einer mit zitronensaurem Ammon im Überschuß versetzten Lösung von Silbernitrat mittels Eisenvitriols und bildet kleine, bläulich-schwarze, lamellenartige, leicht zerbröckelnde, verhältnismäßig schwere Stücke, auf der Bruchfläche von metallischem Glanze und lockerem Gefüge. Lysargin hingegen stellt kolloidales Silber dar, das nach Paal-Erlangen mit Hilfe gewisser Eiweißspaltungsprodukte, der Protalbin- und Lysalbinsäure gewonnen wird. Das Präparat besteht aus metallisch glänzenden schwarz-blauen Lamellen.

Beide Körper enthalten ca. 80% reines Silber und eine geringe Menge Eiweiß, um ihre Haltbarkeit zu erhöhen, sind unlöslich in Alkohol und Äther, in Wasser jedoch 1 : 20 löslich. Die löslich neutralen bis ganz schwach alkalischen Lösungen besitzen konzentriert eine olivengrüne Farbe. In starken Verdünnungen sind die Lösungen

klar und durchsichtig, wobei Lysargin eine gelbbraune, Kollargol eine mehr rötlich-gelbbraune Farbe besitzt. Vor Licht geschützt sind diese Lösungen sehr lange haltbar, scheiden aber unter Einwirkung desselben leicht reines metallisches Silber aus. Wie erwähnt sind diese Lösungen in Wasser, Serum, Milch usw. keine Lösungen im streng physikalischen Sinne, doch sind unter dem Mikroskop auch bei stärkster Vergrößerung in der konzentrierten Lösung einzelne Silberteilchen nicht wahrnehmbar.

Das kolloidale Silber kann aus seinen Lösungen ausgefällt werden und zwar in zweierlei Form:

1. kann die Ausscheidung in der kolloidalen Form des Silbers erfolgen, d. h. ohne Umwandlung. Dies wird hervorgerufen durch alle Alkali- und Ammonsalze, deren Säuren mit Silber lösliche Verbindungen eingehen;

2. kann jedoch die Ausscheidung sich so vollziehen, daß dabei das Silber seine kolloidalen Eigenschaften verliert und zu gewöhnlichem metallischen Silber umgewandelt wird. Dies vollzieht sich bei Zusatz von Säuren und zwar um so rascher, je größer die Menge und je stärker die zugesetzte Säure ist. Genauere Arbeiten über Art und Grad der Ausfällung liegen von Lottermüller, v. Meyer[51]) und Klimmer[52]) usw. vor.

Im Hinblick einer Darmdesinfektion mit Hilfe von Kollargol und Lysargin bin ich diesen Fragen ebenfalls näher getreten und habe sie in einem nachfolgenden Abschnitte behandelt.

2. Bakteriologische Untersuchungen.

Kollargol und Lysargin wirken auf die Bakterien; sie sind Desinfektionsmittel.

Die Untersuchungen haben in neuerer Zeit [Beyer[53]), Brunner[54])] ergeben, daß das Kollargol weniger die Mikroben vernichte, als vielmehr hemmend auf ihre Entwicklung und ihr Gedeihen einwirkt. Weiterhin sollen diese Silberpräparate nach Brunner[54]) und Junghans[55]) nach intravenösen Injektionen eine Vermehrung der Leukozyten im Blute und damit eine Phagozytose hervorrufen. Eine Hypothese von Schade[56]) spricht dem Kollargol neben seiner bakteriziden noch eine ausgesprochene elektro-katalytische Eigenschaft zu, indem das Kollargol die Fähigkeit besäße, im Organismus elektrische Ströme zu erzeugen, wodurch der Wasserstoff- und Sauerstoffausgleich in den Geweben erleichtert werde und so die gesamten Oxydationsvorgänge rascher und energischer ablaufen. Die im Körper kreisenden Ptomaine werden nun durch die erhöhte Sauerstoffzufuhr unschädlich gemacht und die giftigen Stoffwechselprodukte in ungiftige Körper überführt. Diese Art der Wirkung halten noch andere Forscher aufrecht.

Die Hauptwirkung des kolloidalen Silbers dürfte aber wohl in einem direkten desinfizierenden Einfluß beruhen, worüber zahlreiche Arbeiten vorliegen. Die Versuche sind fast ausschließlich mit Kokkenarten an-

gestellt worden und betreffen nur das Kollargol. Baldoni[57]) fand, daß 1 %ige Kollargollösung

den Staphylococcus albus in 20 Minuten,
„ „ aureus „ 30 „
„ Streptokokkus „ 32 „

töte. Brunner[54]) fand, daß Kollargol 1:30 den Staphylococcus aureus erst in 10 Stunden töte, während eine Lösung von 1:600 Hemmung hervorrufe.

Schmidt[58]) kann mit 2 %iger Kollargollösung virulente Staphylokokken nach 10 Stunden töten, mit 0,2 %oiger jedoch schon in wenigen Minuten Hemmung hervorrufen.

Kein klares Bild ergeben die Versuche von Dos Santos und Pinto[59]), wenn er sagt: „Der Staphyloc. pyog. aureus entwickelte sich nicht in Nährbouillon, in welche wir Tropfen einer Kollargollösung 1:5500 gossen.

Der Streptokokkus starb ab, wenn man Tropfen einer Lösung von annähernd 1:4500 verwendete, und seine Entwicklung wurde verhindert bei einer Lösung zwischen 1:5000 und 1:6000.

Wenn wir in die Kulturen von 24 Stunden 1 ccm wässerige Kollargollösung (3 %ig) gossen und nach 10 Stunden auf Aszitesbouillon übertrugen, entwickelte sich der Streptokokkus usw.“

Marschall[60]) stellte Versuche mit Staphylococcus pyogenes aureus, sowie Mischkulturen an. Letztere wurden durch 10 %ige Kollargollösung in 80 Minuten noch nicht, jedoch nach 2stündiger Einwirkung vernichtet. Ersteren hingegen tötete Kollargollösung 1:25 in 20 Minuten, 1:100 erst nach 23 Stunden, 1:200 noch nicht nach Ablauf von 23 Stunden.

Proshansky[60]) fand, daß Staphylococcus pyogenes durch Kollargol schwer getötet wird. 1- und 2 %ige Lösungen in destilliertem Wasser, Serum oder Aszitesflüssigkeit brauchen hierzu 10 Stunden, 3 %ige 7—10 Stunden, 5 %ige mindestens 7 Stunden zu deren Abtötung. Typhusbazillen werden rascher vernichtet und zwar durch 1—2 %ige Kollargollösungen in 3 Stunden, durch 3 bzw. 5 %ige Lösungen in mindestens 2 bzw. schon 1 Stunde Einwirkung.

Cohn[62]) kommt mit Brunner[54]) zu übereinstimmendem Resultate. Er stellt fest, daß Kollargol 1:30 in destilliertem Wasser als auch eiweißhaltiger Flüssigkeit gelöst

den Staphylococcus aureus . . . nach 10 Stunden,
„ Streptokokkus . . . . . „ 8 „
„ Diphtheriebazillus . . . . „ 6 „
„ Milzbrandbazillus ohne Sporen „ 4 „

bereits vollkommen tötet. Schwächere Konzentrationen als 1:30 vermögen selbst nach 12 Stunden nicht den Staphylokokkus abzutöten. Beim Streptokokkus und Diphtheriebazillus liegt die Grenze der Konzentration des Kollargols, die Abtötung gerade noch und zwar nach 10 Stunden bewirkt,

bei 1 : 50, beim Milzbrand ohne Sporen bei 1 : 100, bei welcher Konzentration die Abtötung gerade noch und zwar nach 8 Stunden eintritt.

Die neuesten Untersuchungen bakteriologischer Natur liegen von Siebert[63]) vor und zwar betreffen sie Kollargol und Lysargin, allerdings nur unter Betrachtung des Diplococcus gonorrhoae. Er prüft die Lösungen beider in Konzentrationen von 1 : 100—1 : 10 000. Lösungen von 1 : 4000 bis 10 000 zeigen bis zu 15 Minuten keine Einwirkung auf die Gonokokken. Ausgesprochene Wirkung zeigen die Lösungen beider in der Konzentration 1 : 500 und darüber, denn bereits nach 5 Minuten zeigt sich kein Wachstum der Gonokokken mehr. Das Kollargol scheint selbst in stärkeren Verdünnungen noch abtötend zu wirken, indem die Gonokokken in der Konzentration 1 : 700 bereits nach 10, bis zu 1 : 2000 schon nach 15 Stunden Einwirkung nicht mehr gedeihen.

Schloßmann[64]) macht toxikologische und bakteriologische Versuche mit Kollargol. Er stellt zunächst seine Ungiftigkeit und Reizlosigkeit sowie weiterhin fest, daß das Kollargol pyogenen Kokken, Diphtherie- und Kolibazillen gegenüber die Wirkung des Sublimats übertrifft. „Schon ein Zusatz von $^1/_2$—1 : 10 ccm einer 1%igen Lösung zur Agarplatte verhindert jedes Wachstum.“ Hindes und Balardjeff[65]) kommen mit Kollargol zu absolut keinen positiven Ergebnissen. Darnach tötet Kollargol 1 : 1000, 1 : 500 und 1 : 100 innerhalb 24 Stunden, und in Lösungen 5 : 100, 15 : 100 innerhalb 1 Stunde weder sporentragende noch sporenlose Bakterien. Auch Fortescue und Brickdal[66]) leugnen jede bakterizide Wirkung.

3. Therapeutische Verwertung des kolloiden Silbers.

Die Anwendung des kolloidalen Silbers in der Human- als auch Veterinärmedizin hat seinen Grund namentlich in der Gift- und Reizlosigkeit dieser Präparate. Bemerkenswerte Störungen nach lokaler Applikation in Form der Salbe, der Lösung, als Streupuler, Paste usw. auf Geschwüre, Wundflächen, Höhlen usw., desgleichen nach intensiver Anwendung auf der Körperoberfläche in Form der Salbe sind nie beobachtet worden, die Anwendung per os — selbst in großen Dosen — oder per rectum in konzentrierten Lösungen haben niemals irgendwelche nachteilige Erscheinungen gezeitigt. Auch die subkutane Anwendungsweise ist versucht worden, doch hat man hiervon wieder Abstand genommen, da die Resorption nur eine sehr langsame ist, außerdem die Injektionen mit Schmerz verbunden sind und, was besonders von Nachteil ist, starke lokale Reaktionen auftreten können, die Bindegewebsneubildungen zurücklassen. Der bisher, namentlich in der Veterinärmedizin am meisten begangene Weg der Anwendung ist die intravenöse Injektion des Kollargols, nachdem deren Unschädlichkeit und Ungefährlichkeit vorher Dieckerhoff, Klimmer, Röder und deren Wirkung bei Sepsis durch Versuche an unseren größeren Haustieren erwiesen hatten.

Weißmann[67]) prüfte namentlich die intravenöse Anwendung beim Lysargin nach und stellt fest, „daß das Lysargin wie das Kollargol eine sehr vielseitige Verwendung finden kann, daß Lysargin an Wirksamkeit dem Kollargol nicht nachsteht, vielleicht sogar in der Anwendung angenehmer ist, weil der jähe, vorübergehende Anstieg der Temperatur nach der Injektion mit seinen subjektiven Unannehmlichkeiten wegfällt".

Nach der erfolgten Injektion müßte man annehmen, daß das Silber in allen Organen als solches nachweisbar wäre. Man findet es nach den Untersuchungen von Klimmer usw. jedoch an den folgenden Tagen nur in der Milz, Leber und dem Darm, nicht in der Muskulatur, dem Gehirn, dem Nervensystem, der Bauchspeicheldrüse, den Knochen und deren Ansätzen, namentlich nicht in der Haut. Eine Ablagerung in letzterer war nie festzustellen, ebenso hat sich nie eine Reizung eines parenchymatösen Organs gezeigt.

Die Ausscheidung des Silbers erfolgt meist durch den Darm und wahrscheinlich auch durch die Nieren. Nachgewiesen im Urin hat man das Siber bisher noch nicht. Nach ca. 1 Monat enthält der Organismus kein Silber mehr.

Bei erwünschter Dauerwirkung muß demnach bei der raschen Ausscheidung des Silbers aus dem Körper eine fortgesetzte Zufuhr von Kollargol stattfinden.

Die erfolgreiche Anwendung kolloidalen Silbers — gleichgiltig in welcher Form — bei allen septischen Prozessen spricht für seine antiseptischen Eigenschaften.

In der Veterinärmedizin handelt es sich um die schweren septischen Erkrankungen, wie Phlegmone bei Pferden, Morbus maculosus, Druse, bösartiges Katarrhalfieber des Rindes, Sepsis im Anschluß an Wundinfektion, selbst Fälle von schwerem Milzbrand, deren einwandsfreie Heilung der Kollargoltherapie zuzuschreiben sind.

Auch die medizinische Literatur weist zahllose Angaben auf, wobei infektiöse Erkrankungen selbst schwerer Natur mit Hilfe kolloidalen Silbers erfolgreich bekämpft wurden, so z. B. Phlegmone, Osteomyelitis, Mastitis, Erysipel, Phlebitis, Furunkulose, Teudovaginitis, septische Arthritis, puerperale Sepsis, Peritonitis und noch viele andere Prozesse, denen infektiöse Ursachen zugrunde liegen.

Auffällig wenig ist das kolloidale Silber bei infektiösen Darmerkrankungen angewendet worden, trotzdem Credé selbst eingehend auf die erfolgreiche Verwertung aufmerksam macht und Pillen und Lösungen bzw. besondere Rezeptformeln dafür angibt. Die Ursache dürfte wohl auf ungenügende Wirksamkeit in der gewählten Form zurückzuführen sein.

Unerklärlicherweise hat man bei diesen Erkrankungen zumeist nicht den richtigen Weg eingeschlagen, indem man das Kollargol nicht per os verabreichte, sondern intravenöse Injektionen vorzog, so namentlich in der Veterinärmedizin, wo von verschiedenen Praktikern, so von Evers[68])

an 37 Kälbern, hierauf von Stampel und Trost[69]), ferner von Fumagalli[69]) (täglich bis 4 Injektionen zu 0,15—0,2 g) nachgeahmt, bei Kälberruhr angewendet worden ist. Auch Engdahl[70]) u. a. wenden die 1%ige Lösung an.

Aus der Humanmedizin weist Credé selbst, wie erwähnt, auf Erfolge bei mykotischen Darmerkrankungen, Typhus usw. durch Gaben von Kollargol per os hin. Während Schloßmann[64]) bei akuten Darmaffektionen infektiöser Natur die Gabe von Kollargol per os in 1%iger Eiweißlösung rühmt, fällt das gleiche Urteil Weißmann[67]) über das Lysargin bei gleicher Verabreichung. Weiterhin berichtet Zolontkowsky[71]) über sehr günstige Erfolge, die Kollargol in ½—1%iger Lösung per os gegeben, bei septischen Erkrankungen des Menschen bedingt hätten. Anderseits berichtet z. B. Arnold[72]) über intravenöse Anwendung von Kollargol bei Typhus, wobei er einige günstige Resultate erzielt, aber betont, daß es unsicher auf das Fieber und die Darmsymptome — erklärlicherweise — wirkt.

Die bakterizide Wirkung des Kollargols im Darmkanal selbst behandelt nur eine Arbeit von Klimmer[52]).

Er bespricht zunächst hierbei die Körper, die Kollargol am besten vor Ausfällung schützen und zwar nennt er Gummi arabicum, Gelatine, Albumin und Globulin. Pepsin und Stärkekleister seien von sehr geringer Wirkung. Dem Dextrin (3 Sorten), Agar, Pepton, Leimpepton fehlen nicht nur diesbezügliche Eigenschaften, bedingen vielmehr selbst eine kräftige Fällung. Bei einer Verabreichung per os eigene sich zum Schutze des Kollargols vor ausfällenden Stoffen vorwiegend das Gummi arabicum, da dieses der Einwirkung der Verdauungssäfte weniger unterliege, als die anderen Stoffe gleicher Wirkung.

Die Ausfällung wird praktisch im Magen bedingt durch die Gegenwart der Milch- und namentlich der Salzsäure. Von dem einem Hunde mit Gummi arabicum-Schleim per os eingegebenen Kollargol wurden 50% im gelösten Zustande wieder im Kote vorgefunden.

Klimmer verabreicht alsdann Hunden Kollargollösungen, die 10% Gummischleim enthalten und untersucht hierauf die makroskopische wie mikroskopische Beschaffenheit des Kotes. Eine Öse, die eine bestimmte Menge Kot enthält, wird in Gelatine übertragen, gleichmäßig verteilt und in Platten ausgegossen, letztere einige Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann die Zahl der Keime bestimmt. Der normale Keimgehalt des Kotes wurde zuvor in gleicher Weise bestimmt.

Die Ergebnisse waren wie folgt:

1. 3 Tage hintereinander verabreichte Kollargol-Gummi arabicum-Lösung, die 0,4 bzw. 0,95 bzw. 0,27 g Kollargol enthielt, ergab hiernach nur noch 10 Keime pro Öse Kot.

2. Eine einmalige Dosis von 450 ccm 0,34%iger Kollargollösung ergab eine Abnahme bis zu 60 Keimen, nachdem die Keimzahl vorher sehr hoch war.

3. Eine einmalige Eingabe von 140 ccm einer 0,715 %igen bzw. von 100 ccm einer 0,98 %igen bzw. von 50 ccm einer 1,94 %igen Lösung verminderte zwar den Fäkalgeruch, eine Abnahme der Keime ließ sich jedoch nicht feststellen.

Hiernach kommt Klimmer zu dem Ergebnis, daß einmalige Dosen von 1 g Kollargol ohne Einfluß auf den Keimgehalt der Fäzes sind, mehrmalige Gaben von 1 g oder einmalige Dosen von 1,5 g jedoch Hemmung im Wachstum der Darmbakterien des Hundes bedingen, die bakterienabtötende Wirkung des Kollargols im Darmkanale nur gering ist.

Oben genannte Versuche von Klimmer geben wohl einen Anhalt an die Wirkungsweise des Kollargols im Darmkanale, man muß aber zugeben, daß bei anderer Versuchsordnung, die sich namentlich auf längere Verabreichung größerer wie kleinerer Mengen Kollargols, auf die Art der Keimbestimmung, die Wahl eines Nährbodens, der nicht auf Zimmertemperatur angewiesen ist und auf längere Durchführung der Keimbestimmungen, vielleicht auch auf geeignetere Fütterung der Versuchstiere erstrecken, die Resultate ein günstigeres Bild von der Wirkung des Kollargols im Darmkanale ergeben können.

Eigene Untersuchungen mit Kollargol und Lysargin.

In Nachfolgendem versuchte ich dem schwierigen und bisher mit wenig Erfolg bearbeiteten Problem der Darmdesinfektion näher zu treten. Als Desinfektionsmittel wählte ich u. a. das sich durch seine Reizlosigkeit und Ungiftigkeit auszeichnende kolloidale Silber in Form des Kollargols und Lysargins.

Die Anregung zur Bearbeitung dieses Stoffes erfuhr ich von Herrn Professor Dr. Klimmer, der bereits früher, wie erwähnt, die Wirkung des Kollargols in einer Reihe von Tierversuchen untersuchte. Diese und weitere im Klimmerschen Institute späterhin angestellten Versuche und die hierbei erzielten günstigen Ergebnisse ließen hoffen, mittels Kollargol wie des wohl nahezu gleichen Präparates Lysargin eine Desinfektion des Darmes, mindestens eine erhebliche Beeinflussung der Darmvegetation herbeizuführen.

Die eigenen Untersuchungen über Kollargol und Lysargin zerfallen in

1. Prüfung chemisch-physikalischer Verhältnisse,

2. Prüfung der Desinfektionswirkung im Reagenzglas.
3. Tierversuche.

1. Prüfung chemisch-physikalischer Verhältnisse.

Die nachstehenden chemisch-physikalischen Versuche betreffen das Verhalten von Lysargin und Kollargol zur Salzsäure, Gummi arabicum und anderen Schleimarten. Nach den Versuchen von Klimmer sah ich mich veranlaßt, eine konstante Menge des Schleimes von Gummi arabicum albiss. elect. O. den Lösungen obengenannter Silberpräparate bei den Versuchen im Reagenzglase und im Tierversuche zu benutzen, die bezweckt, die Ausfällung des Silbers im Magen durch die anwesende Salzsäure zu verhüten. Dabei konnte ich bisweilen beobachten und stellte dies auch bei nachfolgenden Versuchen fest, daß nicht nur die verschiedenen, sondern auch gleichgenannte Gummisorten recht verschieden sind und wirken. Dies veranlaßte mich, näher auf diese Verhältnisse einzugehen, wobei ich die Lösung der Frage in den Vordergrund stellte, wieviel Gummischleim nötig ist, um eine Ausfällung kolloidalen Silbers durch Säure solange zu verhüten, als diese im Magen und Dünndarm auf die Silberschleimlösung einwirkt. Diese chemisch-physikalischen Versuche stellte ich erst im Anschluß an die Desinfektionsversuche an, habe sie aber logischerweise an die Spitze gestellt.

Die folgenden Versuche betreffen,

α) Das Verhalten von Kollargol bzw. Lysargin zur Salzsäure;

β) das Verhalten von Kollargol bzw. Lysargin zu den verschiedenen Pflanzenschleimen;

γ) das Verhalten von Kollargol- bzw. Lysarginlösungen, denen Pflanzenschleime zugesetzt sind, zur Salzsäure.

Wenn auch die Ausfällung kolloidalen Silbers durch Säuren wiederholt der Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen ist (Lottermoser, Klimmer), so hielt ich dennoch weitere diesbezügliche Untersuchungen für geboten, und dies um so mehr, als das Kollargol bzw. Lysargin wohl kein chemisch reines kolloidales

Silber, sondern mit kolloidalen organischen Verbindungen versetzte Präparate sein dürften. Von praktischen Gesichtspunkten ausgehend, befaßte ich mich bei meinen Untersuchungen lediglich mit der Anwendung der Salzsäure und deren ausfällender Wirkung auf kolloidales Silber. Gleiche Untersuchungen mit Milchsäure durchzuführen, die bekanntlich im Magen ebenfalls zugegen ist, unterlie6 ich aus dem Grunde, weil dieselbe die bei weitem schwächere Säure darstellt. v. Meyer und Lottermoser, welche die Ausfällung durch verschiedene Säuren quantitativ genau verfolgten, stellten fest, daß die Menge der zuzusetzenden Säure, um in gleicher Zeit Ausfällung zu erzielen, umgekehrt proportional ihrer Stärke ist.

α) Das Verhalten von Kollargol bzw. Lysargin zur Salzsäure.

In nachfolgenden Versuchen prüfte ich die fällende Wirkung von Salzsäure in verschiedenen Verdünnungen auf Kollargol- bzw. Lysarginlösungen verschiedener Konzentrationen unter Beobachtung der Reaktionszeiten. Der zugesetzte Salzsäuregehalt schwankte in den Silberlösungen von 0,005—0,3 %. Er bewegt sich also auch in etwa den Grenzwerten, wie sie in den einzelnen Verdauungsperioden des Hundemagens ablaufen. Die Silberlösungen waren 0,0005 bis 1 %ig. Sie wurden nach ihren Konzentrationsgraden einer getrennten Prüfung unterzogen, wie folgende Zusammenstellung zeigt.

1. 0,05 ccm 1 %ige Salzsäurelösung a. 10 ccm Kollargollösung v. 0,0005—1 %.
2. 0,1 „ 1 %ige „ „ 10 „ „ „ 0,0005—1 %.
3. 0,2 „ 1 %ige „ „ 10 „ „ „ 0,0005—1 %.
4. 0,05 „ 10 %ige „ „ 10 „ „ „ 0,0005—1 %.
5. 0,1 „ 10 %ige „ „ 10 „ „ „ 0,0005—1 %.
6. 0,2 „ 10 %ige „ „ 10 „ „ „ 0,0005—1 %.
7. 0,3 „ 10 %ige „ „ 10 „ „ „ 0,0005—1 %.

Versuche 8—14 wiederholen die Versuche 1—7 unter Verwendung von Lysargin statt Kollargol.

Über die nach der Zusammenmischung der Salzsäure- und Silberlösungen auftretenden Ausfällungen und deren zeitlichen Verlauf gibt nachfolgende Tabelle, die ich ausführlich gebe, einen Einblick.

(Siehe Tabelle S. 28.)

Die erste Versuchsreihe ergibt: Es fallen der Reihe nach an Deutlichkeit und Schnelligkeit aus die Proben 7, 6, 8, 5, 4. Das Silber in der Probe 3 fällt erst zwischen der 8. und 24 Stunde, nach 3 fast vollständig und in Probe 1 in der gleichen Zeit nur zu einem sehr geringen Teil aus, während es in den Proben 9 und 10 selbst nach derselben Zeit noch völlig in Lösung geblieben ist.

I. Kollargol.

0,05 ccm 1 %iger HCl-Lösung auf je 10 ccm Kollargollösung von 0,0005—1 %. Salzsäure 0,0005 %ig.

Kollargol-lösung (10 ccm)	Ausfällung durch Zusatz von Salzsäurelösung					
	Nach 5 Min.	20 Min.	4 Stunden	8 Stunden	24 Stunden	3—6 Tage
1. 1 : 200 000	0	0	0	0	0	/
2. 1 : 100 000	0	0	0	0	0	†††
3. 1 : 20 000	0	0	0	Sp.	†	†††
4. 1 : 10 000	Sp.	Sp.	†††	†††	†††	†††
5. 1 : 5 000	†	†	†††	†††	†††	†††
6. 1 : 2 000	†	†††	†††	†††	†††	†††
7. 1 : 1 000	††	†††	†††	†††	†††	†††
8. 1 : 500	†	††	†††	†††	†††	†††
9. 1 : 200	0	0	0	0	0	k. Sp.
10. 1 : 100	0	0	0	0	0	0

Zeichenerklärung.

0 = keine Ausfällung.
k. Sp. = kaum merkliche Spur ausgefallen.
S. = sichtbare, ganz geringe Ausfällung vorhanden.
d. Sp. = deutlicher, aber sehr geringer Bodensatz.
/ = deutliche Menge ausgefallen.
† = bis $^1/_3$ des Silbers ausgefallen.
†† = bis mehr als die Hälfte ausgefallen.
††† = größtenteils bis völlig ausgefallen.

Ergebnis.

Wässerige Kollargol- und Lysarginlösungen verhalten sich bei Gegenwart von Salzsäure nahezu völlig gleich. Auf ihre Ausfällung durch Salzsäure ist

1. ihre eigene Konzentration als auch
2. jene der Salzsäure und
3. die Dauer der Einwirkung der Salzsäure von Einfluß.

Ad. 1. a) Kollargol- bzw. Lysarginlösungen in den Verdünnungen 1 : 20 000 bis 1 : 200 000 fallen im Verhältnis zu stärkeren Konzentrationen bedeutend langsamer und vielfach unvollkommener aus. Die Schnelligkeit und Vollständigkeit der Ausfällung nimmt mit der Salzsäuremenge in gleichem Verhältnisse zu.

b) Kollargol- bzw. Lysarginlösungen in den Verdünnungen 1 : 10 000 bis 1 : 500 fallen selbst bei Zusatz kleinster Mengen von Salzsäure relativ schnell aus, es geschieht weitaus schneller als bei schwächeren Silberlösungen. Die Schnelligkeit in der Ausfällung wächst ebenfalls mit der Zunahme der Salzsäurekonzentration.

c) Konzentrierte Kollargol- bzw. Lysarginlösungen 1 : 200, 1 : 100 und stärkere werden bei Salzsäuregegenwart von 0,005 und

0,01 % kaum bzw. nicht ausgefällt. Steigt die Salzsäuremenge, so tritt Ausfällung ein, die bei 0,02 %iger Salzsäure zunächst noch etwas geringer ist als bei den mittleren Silberkonzentrationen; von da ab übertrifft aber die Schnelligkeit und Vollständigkeit der Ausfällung dieser höher konzentrierten Silberlösungen jene mittleren Konzentrationen.

Ad. 2. Je mehr Salzsäure den Kollargol- bzw. Lysarginlösungen jeder Konzentration zugesetzt wird, um so rascher tritt die Ausfällung ein, und zwar wird sie um so eher vollständig, je mehr Salzsäure zugegen ist.

Ad. 3. Je länger die Einwirkung von Salzsäure auf kolloidale Silberlösungen ist, um so mehr Silber wird während dieser Einwirkung ausgefällt. Die mittleren Silberkonzentrationen werden nach kurzer Einwirkung von Salzsäure völlig ausgefällt, die schwächsten Silberkonzentrationen 1 : 20 000 bis 1 : 200 000 und darüber werden erst nach langer Einwirkung nach und nach völlig gefällt.

Schwache Silberlösungen (1 : 200 000) bei Gegenwart schwächster Salzsäurelösungen (1 : 20 000, 1 : 10 000) fallen innerhalb 24 Stunden überhaupt noch nicht aus.

Die stärksten Silberlösungen (1 : 200, 1 : 100 usw.) fallen bei Gegenwart schwächster Salzsäurelösungen (1 : 20 000, 1 : 10 000) selbst bei längerer Einwirkung (3—6 Tagen) gar nicht oder nur in Spuren aus.

β) Das Verhalten von Kollargol und Lysargin zu verschiedenen Pflanzenschleimen.

Anschließende Untersuchungen erstrecken sich nur auf solche Stoffe (Gummi arabicum usw.), welche der Verdauung einen größeren Widerstand entgegensetzen.

Zunächst stellte ich lediglich das Verhalten von Kollargol- und Lysarginlösungen zu Gummi- und verschiedenen anderen Pflanzenschleimen fest und prüfte

1. die Wirkung gleicher Mengen Mucilago Gummi arabici und ähnlicher Pflanzenschleime auf verschiedene Kollargol- und Lysarginkonzentrationen;

2. die Wirkung verschiedener Mengen Mucilago Gummi arabici und ähnlicher Pflanzenschleime auf gleich starke Kollargol- und Lysarginkonzentrationen.

Ad. 1. Die Lösungen von Kollargol und Lysargin, die ich mir zu diesen Versuchen herstellte, waren 0,005-, 0,02-, 0,05-, 0,2-, 1,0- und 1,25 %ig.

Auf je 8 Teile dieser Silberlösungen setzte ich 2 Teile der Pflanzenschleime. Die Schleime waren bei der Verwendung von Gummi arabicum durch Verreiben von 1 Teil Gummi mit 2 Teilen

destilliertem Wasser hergestellt werden. Salep-, Traganth- und Carrageenschleim wurden in der offizinellen Form aus der Apotheke fertig bezogen.

Die geprüften Gummi arabicum-Sorten usw. waren folgende:

1.	Gummi arabicum elect. albissimum 0,	von Becker u. Kirsten, Dresden.
2.	„ „ „ „ 1,	
3.	„ „ album II,	
4.	„ „ in granis I,	
5.	„ „ „ „ II,	
6.	„ „ natur. I,	
7.	„ „ „ II,	
8.	„ „ Senegalensis,	
9.	„ „ Ghyzireh,	
10.	„ „ pulv., bez. aus d. Apotheke d. Tierärztl. Hochschule,	
11.	„ „ „ (wie 10.), zur Erzielung von Keimfreiheit $^1/_2$ Stunde auf 100° O erhitzt,	
12.	„ „ in Körnern (alb. II)	aus der Apotheke der hiesigen Tierärztlichen Hochschule.
13.	Salep,	
14.	Traganth,	
15.	Carrageen,	

Die erhaltenen Schleime zeigten folgende Beschaffenheit:

Gummi 1: fast farblos und völlig klar, nahezu ohne Verunreinigungen,
„ 2: trübe, etwas schmutzig-gelblichgrau, mit feinem Bodensatz,
„ 3: fast farblos und klar wie bei 1, einige Fasern am Boden,
„ 4: trübe, schmutzig graubraun, viel Bodensatz,
„ 5: trübe, dunkelbraun, sehr viele Fasern vorhanden,
„ 6: leicht getrübt, schmutzig-gelbgrau, mit einigen Fasern am Boden,
„ 7: trübe, schokoladenbraun, mit $^1/_{10}$ Bodensatz,
„ 8: wie Gummi 7, etwas heller und weniger Bodensatz,
„ 9: dunkelbraun, trübe, mit 10% dichtem Bodensatz,
„ 10: nahezu farblos, aber leicht getrübt,
„ 11: hellgelbbraun, trübe, mit feinem Bodensatz,
„ 12: fast farblos und völlig klar,
Salep (13): farblos, gelblicher Bodensatz,
Traganth (14): farblos, leicht getrübt,
Carrageen (15): farblos, leicht trübe, etwas Bodensatz.

Sämtliche Schleime von Gummi arabicum sind deutlich sauer, die übrigen zeigen neutrale Reaktion.

Beschriebene Pflanzenschleime wie Silberlösungen werden in den erwähnten Mengen und Konzentrationen zusammengebracht und gleichmäßig miteinander vermischt. Nach 24stündiger Einwirkung der Schleime auf die Silberlösungen wird die Ausfällung des Silbers in der Weise festgestellt, daß sämtliche Röhrchen einige

Minuten kräftig zentrifugiert werden und sodann nach der Menge des entstandenen Bodensatzes einerseits, nach der Farbe der über dem Bodensatz stehenden Flüssigkeit anderseits, die mit Kontrolllösungen von Kollargol und Lysargin in verschiedenen Konzentrationen (1 : 100, 1 : 500, 1 : 1000, 1 : 10 000, 1 : 20 000, 1 : 50 000, 1 : 100 000) verglichen werden, die Menge des ausgefällten Silbers und diejenige des noch in Lösung befindlichen festgestellt wird.

Ergebnisse.

In folgendem sind die Ergebnisse dieser Versuche und sonstige Beobachtungen zusammengestellt:

1. Kollargol- und Lysarginlösungen verschiedener Konzentrationen werden durch die meisten Mucilagines Gummi arabici mehr oder weniger ausgefällt, und zwar tritt die Ausfällung bei Lysargin fast ausschließlich rascher und vollkommener ein.

2. Die absolute und relative Menge ausgefällten Silbers wächst im allgemeinen bei gleichbleibender Gummimenge mit der Konzentration des kolloidalen Silbers.

3. Die Schnelligkeit der Ausfällung ist von der Menge des sich in Lösung befindlichen Silbers abhängig, indem die schwächsten Konzentrationen nach 24 Stunden fast noch in völliger Lösung sind.

4. Die Gummisorten 4, 6, 8, 12 fällen bei 0,2 %iger Kollargollösung, Gummisorte 7 bei 0,2 %iger Kollargol- und 0,2 %iger Lysarginlösung die größten Mengen Silber aus.

5. Keine oder nur spärliche Ausfällung bedingen die Gummisorten 1 (beim Kollargol und Lysargin), 7 und 10 (bei Kollargol).

6. Die aus Tubera Salep, Traganth und Carrageen hergestellten Schleime zeigen bei Zusatz zu kolloidalen Silberlösungen überhaupt keine Ausfällung.

Ad. 2. Die Wirkung verschieden großer Mengen Mucilago Gummi arabici und ähnlicher Pflanzenschleime auf gleich starke Kollargol- und Lysarginkonzentrationen.

Während in der vorangehenden Versuchsreihe stets die gleichen Mengen Gummischleim (20 Teile auf 80 Teile Silberlösung) verwendet wurden, wurde der Gummizusatz in nachfolgenden mit zwei Gummischleimen durchgeführten Versuchen verändert. Von den beiden Gummischleimen, die zu diesen Untersuchungen benutzt wurden, fällte der eine (Gummi arabicum albissimum elect. 0) in der zugesetzten Menge nur bei Lysargin in Spuren Silber aus, während der andere (Gummi arabicum album II, in Körnern) weitgehende Ausfällung des Silbers bedingte.

In nachfolgenden Versuchen schwankte die zu je 2 ccm Silberlösung zugesetzte Menge Gummischleim zwischen 0,1 und 3 ccm. Die Konzentrationen der Kollargol- und Lysarginlösungen betrugen 0,1 %, 0,5 % und 1%. Eine Übersicht über die erhaltenen Ergebnisse gibt folgende Tabelle:

A. Kollargol.

Je 2 ccm Silber, Konzentration	1 % ig	1 % ig	1 % ig	1 % ig	0,5 % ig	0,5 % ig	0,1 % ig	0,1 % ig	0,1 % ig
	Gummi arabicum albissimum elect. 0 (No. 1)		Gummi arabicum album II in Körnern (No. 12)						
	Ausfällung								
Menge Mucilago Gummi arabici	sofort	nach 12 Std.	sofort	nach 12 Std.	sofort	nach 12 Std.	sofort	nach 4 u. 8 Std.	nach 12 Std.
1. 0,1 ccm	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2. 0,15 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3. 0,2 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4. 0,25 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5. 0,3 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6. 0,4 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7. 0,5 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8. 0,6 „	0	0	†	†	0	0	0	0	0
9. 0,7 „	0	0	†	†	†	†	0	0	0
10. 0,8 „	0	0	†	†	†	†	0	0	0
11. 0,9 „	0	0	†	†	†	†	0	0	Sp.
12. 1,0 „	0	0	†	†	†	†	0	0	Sp.
13. 1,25 „	0	0	†	†	†	†	0	Sp.	/
14. 1,5 „	0	0	†	†	†	†	0	†	†
15. 2,0 „	0	0	†	†	†	†	0	†	†
16. 3,0 „	0	0	†	†	†	†	0	/	/

B. Lysargin.

Je 2 ccm Silber, Konzentration	1 % ig				0,5 % ig		0,1 % ig		
	Gummi arabicum albissimum elect. 0 (No. 1)		Gummi arabicum album II in Körnern (No. 12)						
	Ausfällung								
Menge Mucilago Gummi arabici	sofort	nach 12 Std.	sofort	nach 12 Std.	sofort	nach 12 Std.	sofort	nach 4 u. 8 Std.	nach 12 Std.
1. 0,1 ccm	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2. 0,15 „	0	Sp.	0	Sp.	0	Sp.	0	0	0
3. 0,2 „	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	0	Sp.	†
4. 0,25 „	Sp.	Sp.	†	†	Sp.	Sp.	0	Sp.	†
5. 0,3 „	Sp.	Sp.	†††	†††	†	†	0	††	††
6. 0,4 „	/	/	†††	†††	†	†	0	††	††
7. 0,5 „	†	†	††	††	††	††	0	††	††
8. 0,6 „	†	†	††	††	††	††	0	††	††
9. 0,7 „	††	††	††	††	††	††	0	††	††
10. 0,8 „	††	††	††	††	††	††	0	††	††
11. 0,9 „	††	††	††	††	††	††	0	††	††
12. 1,0 „	†††	†††	††	††	†	††	0	††	††
13. 1,25 „	†††	†††	††	††	†	†	0	††	††
14. 1,5 „	†	†	††	††	/	†	0	††	††
15. 2,0 „	k. Sp.	Sp.	††	††	/	/	0	††	††
16. 3,0 „	0	0	††	††	/	/	0	††	††

Ergebnisse.

A. Mucilago Gummi arabici albiss. elect. 0.

Setzt man zu je 2 ccm einer 1 %igen Kollargollösung Mucilago Gummi arabici elect. 0 in Mengen von 0,1 – 3,0 ccm, so tritt in keinem Falle früher oder später eine Ausfällung kolloidalen Silbers ein. Bei der Verwendung von Lysargin hingegen tritt bereits eine bei Probe 2 (0,15 ccm Schleim) beginnende und bis Probe 13 (1,25 ccm Gummi) ansteigende, dann wieder abnehmende, sofort eintretende und sich gleich bleibende Ausfällung ein. Probe 16 (3 ccm Gummi) allein zeigte keine Ausfällung.

B. Mucilago Gummi arabici alb. II (in Körnern).

Bei Verwendung dieses Gummischleimes treten sowohl bei Kollargol- als auch bei Lysarginlösungen Ausfällungen ein.

a) Die Schnelligkeit der Ausfällung ist einerseits beim Lysargin größer als beim Kollargol, andererseits fallen die stärker konzentrierten Lösungen (0,5 und 1 %igen) schneller aus als die schwächeren (0,1 %igen).

b) Die Menge ausgefällten Silbers ist beim Kollargol ganz unerheblich, während Lysargin in jeder Konzentration in großer Menge ausgefällt wird.

c) Die Art der Ausfällung.

1. Beim Kollargol. Bei 1 %iger und 0,5 %iger Lösung tritt bei Zusatz von 0,1—0,5 ccm bzw. 0,1—0,6 ccm Gummischleim weder sofort noch nach 12 Stunden irgendwelche Ausfällung ein. Erst bei Zusatz größerer Mengen Gummischleimes (0,7—3 ccm) tritt eine gleichmäßige, bei längerer Einwirkung gleichbleibende, partielle Ausfällung ein. Bei 0,1 %iger Silberlösung tritt eine Ausfällung sofort überhaupt nicht ein. Erst nach 4 Stunden zeigt sich eine bei Probe 13 (1,25 ccm Schleim), beginnende, etwas ansteigende (1,5 und 2 ccm Schleim), dann wieder sinkende, geringgradige, nach 12 Stunden sich nur wenig verändernde Ausfällung ein.

2. Beim Lysargin. Die Ausfällung bei Lysarginlösungen beginnt bereits bei ganz geringem Gummizusatz (0,15 und 0,2 ccm Gummischleim), und zwar bei 1 %iger und 0,5 %iger Silberlösung sofort. Die Menge ausgefällten Lysargins ist bei 1 %iger Lösung in Probe 3 (0,2 ccm Gummischleim) am geringsten, steigt aber dann rasch an, da bereits 0,3 und 0,4 ccm Gummischleim (vgl. vorige Tabelle) nahezu völlige Ausfällung bedingen. 0,5—3 ccm Gummischleim bedingen Ausfällungen, wenn auch keine völligen. Nach 12 Stunden zeigt sich dasselbe Bild. Bei 0,5 %igen Lysarginlösungen beginnt die Ausfällung ebenfalls schon bei Zusatz von 0,2 ccm Gummischleim, und zwar sofort. Bei Zusatz größerer Mengen Gummischleim steigt auch die Menge ausgefällten Silbers. 0,4—0,9 ccm Schleim rufen die größte, wenn auch keine

völlige Ausfällung hervor. Letztere nimmt bei Zusatz größerer Schleimmengen wieder ab und ist bei Zusatz von 1,5, 2,0, 3,0 ccm Gummischleim nur noch gering. Nach 12 Stunden ist auch hier keine Änderung eingetreten. Bei 0,1 %igen Lysarginlösungen tritt eine Ausfällung sofort überhaupt nicht ein. Nach 4 Stunden erst zeigt sich eine nach 8 und 12 Stunden kaum veränderte Ausfällung derart, daß 0,2 und 0,25 ccm Gummischleim eine nur ganz geringgradige Ausfällung, die übrigen Gummimengen jedoch eine gleich starke, die größte Menge Lysargin betreffende, aber nicht völlige Ausfällung bedingen.

γ) Verhalten von Kollargol- und Lysarginlösungen, denen Pflanzenschleime zugesetzt sind, zu Salzsäure.

Es handelt sich hierbei in erster Linie um die praktisch wichtige Frage, wieviel Pflanzenschleim (von Gummi arabicum, Salep, Traganth, Carrageen usw.) man braucht, um eine bestimmte Kollargol- bzw. Lysarginlösung vor der Ausfällung gegen Salzsäure zu schützen.

Die vorangehenden Versuche haben dargetan, daß betreffende Silberlösungen jeder Konzentration bereits leicht der Ausfällung durch geringe Mengen Salzsäure erliegen. Fernerhin ergab sich, daß auch Gummi arabicum, der die Ausfällung durch HCl hintanhalten soll, sehr häufig selbst schon eine Ausfällung genannter Silberlösungen hervorruft. Nur dem Gummi arabicum albiss. elect. 0 kam von den geprüften Gummisorten eine solche ausfällende Wirkung gegenüber Kollargol nicht zu, desgleichen den Pflanzenschleimen Salep, Traganth und Carrageen.

1. Die Verwendung von Gummi arabicum.

Zunächst bin ich der Frage näher getreten, in welcher Weise und unter welchen Bedingungen die verschiedenen Gummi arabicum-Arten dennoch als Mittel gegen Ausfällung durch Salzsäure bei kolloidalen Silberlösungen (Kollargol und Lysargin) praktisch zu verwerten sind. Dabei lag es sehr nahe, nach dem Grunde zu forschen, der die Ausfällung kolloidalen Silbers durch Gummi arabicum-Schleim herbeiführt.

Bei der Prüfung mittels Lackmuspapieres erwies sich der Mucilago jeder bisher benutzten Gummiart als deutlich sauer. Wenn auch die Ausfällung von kolloidalen Silberlösungen nicht allein durch Säuren, sondern auch durch andere chemische Substanzen hervorgerufen wird, so war ich doch veranlaßt anzunehmen, daß die in allen Fällen hervorgerufene Ausfällung durch eine in dem Gummi enthaltene Säure — Gummi arabicum enthält bekanntlich die Arabinsäure — bedingt wird. Diese Säure wird natürlich um so besser wirken können, je weniger einesteils der

Gummi als solcher eine Ausfällung zu verhindern vermag, je mehr zum andern die betreffende Gummiart genannte Säure enthält.

Folgende Beobachtungen und Versuche bekräftigen die Annahme.

Setzt man zu Kollargol- bzw. Lysarginlösungen, die durch Mucilago Gummi arabici gefällt wurden, bald oder auch späterhin eine alkalische Flüssigkeit, z. B. verdünnte Natronlauge, tropfenweise zu, so beginnt mit dem Augenblick, wo Neutralisation der Flüssigkeit eintritt, das kolloidale Silber wieder in Lösung zu gehen. So versetzte ich eine 1 %ige Kollargol- und Lysarginlösung mit einer Gummisorte (Mucilago Gummi arabici in granis II), und zwar so, daß 10 Teile Flüssigkeit 2 Teile Mucilago Gummi arabici enthielten, worauf bald Ausfällung eintrat. Die eine Hälfte der Flüssigkeit versetzte ich nach ca. 12 Stunden tropfenweise mit verdünnter Natronlauge bis zur Neutralisation, bei der anderen Hälfte tat ich dies nach 4 wöchentlicher Aufbewahrung der Flüssigkeit. In beiden Fällen trat völlige Lösung des ausgefällten kolloidalen Silbers ein und diese Lösung blieb fernerhin erhalten.

In einem anderen Versuche neutralisierte ich die bisher benutzten 12 Sorten Gummi arabicum in der Weise, daß ich tropfenweise verdünnte Natronlauge zusetzte, bis mittels Lackmus keine Reaktion mehr eintrat und setzte nun diese neutral reagierenden Gummisorten in gleicher Menge wie bisher (1:4) 1 %igen Kollargol- und Lysarginlösungen zu. Die bei diese Gummisorten bisher beobachteten Ausfällungen traten diesmal nicht ein, weder sofort noch nach 12, 24 Stunden und längerer Einwirkung.

Aus voranstehenden Versuchen und Beobachtungen glaubte ich annehmen zu dürfen, daß die Ausfällung lediglich darauf zurückzuführen ist, daß die Säure in Wirkung tritt und die Ausfällung hervorruft, ganz abgesehen von der Tatsache, daß das durch Gummi arabicum bedingte Fällungsprodukt, da es wieder in Lösung geht, nicht Silber, sondern, wie auch von anderer Seite beobachtet, kolloidales Silber ist.

Der Hauptwert obiger Versuche liegt jedoch darin begründet, daß sich eine Ausfällung von kolloidalen Silberlösungen durch Gummi arabicum-Schleim dadurch vermeiden läßt, daß man diesen zuvor neutralisiert. Nunmehr ließen sich auch die Versuche durchführen, die bezwecken, die Menge Gummi arabicum-Schleim festzulegen, welche genügt, Kollargol- und Lysarginlösungen vor Ausfällung gegen Salzsäure in Mengen, wie sie auf der Höhe der Verdauung im Magen zugegen ist, zu schützen.

Zunächst möchte ich noch erwähnen, daß ich diese Mengen bei Mucilago Gummi arabici albiss. elect. 0 in einer Versuchsreihe bestimmte, ohne diesen Gummi zu neutralisieren, da ich mit Kollargol-

lösungen keine Ausfällungen erhielt, führe jedoch diese Versuchsbestimmung deshalb nicht an, da ich bei dem gleichen Gummi, den ich mehrere Wochen später von der gleichen Firma unter gleichem Namen bezog und der die gleichen makroskopischen Eigenschaften besaß wie der frühere, Ausfällungen bei Kollargol- und Lysarginlösungen erhielt, während wiederum eine andere Gummisorte eine weniger ausfällende Wirkung zeigte als zuvor.

Demzufolge wende ich mich zugleich den Versuchen zu, die ich mit Hilfe neutralisierter Gummischleime anstellte, da es, um einwandsfreie Resultate über die Verwertbarkeit des Gummi arabicum zu erzielen, unbedingt nötig ist, dessen ausfällende Nebenwirkung im voraus zu beseitigen.

Auf diese Weise prüfte ich nunmehr 20 neue Gummisorten (13—32), die ich als bestverwendete Sorten aus den verschiedenen Apotheken bezog. Sämtliche Gummisorten sind in Körnerform und fast ausschließlich von klarer, nahezu farbloser Beschaffenheit mit nur ganz geringen oder keinen Verunreinigungen. Sie werden im Mörser fein pulverisiert und mittels kalten, destillierten, sterilen Wassers im Verhältnis 1 : 2 (1 Gewichtsteil Gummi, 2 Teile Wasser) zu den entsprechenden Mucilagines verrieben. Die hierbei erhaltenen Gummischleime (13—32) sind größtenteils klar und farblos bis leicht gelblich und zeigen nur ganz wenige Verunreinigungen. Die besten Schleime (klar, farblos, ohne Verunreinigungen) scheinen die von Gummi arabicum 13, 15, 20, 21, 23—26, 28, 32 zu sein. Anderseits sind die Gummischleime 18, 22, 29, 30, 31 trüber als die übrigen, 27 und 30 überdies gelb- bzw. hellbraun gefärbt. Sämtliche Schleime zeigen deutlich stark saure Reaktion.

Die oben beschriebenen 20 Gummischleime 13—32 werden nunmehr mittels Natronlauge neutralisiert.

Kollargol und Lysargin werden wie bisher in 1 %iger Lösung benutzt.

Je 2 ccm dieser 1 %igen Lösungen werden nunmehr in 20 durchgeführten Serien mit oben beschriebenen Gummischleimen versetzt und zwar mit folgenden Mengen: 0,2, 0,3, 0,5, 0,75, 1,0, 1,5 ccm. Nach kräftigem Durchschütteln von Gummischleim und Silberlösung werden sämtliche Proben 24 Stunden stehen gelassen, um gegebenenfalls Ausfällung festzustellen. Diese tritt, wie bei Verwendung der neutralisierten Gummischleime zu erwarten war, nicht ein, so daß nunmehr Salzsäurelösung zugesetzt werden konnte. Dies geschieht mittels Tropfbürette. Je nach der zugesetzten Menge Mucilago Gummi arabici werden 4—10 Tropfen 10 %iger Salzsäure beigefügt, wobei 25 Tropfen = 1 ccm betrugen. (Der Salzsäuregehalt der Röhrchen ist dadurch so hoch, wie der im Magen des Hundes auf der Höhe der Verdauung.) Nach kräftigem Durch-

schütteln der Mischungen wird nunmehr sofort die Ausfällung festgelegt. In gleicher Weise werden sämtliche Röhrchen nach 6, 12 und 36 Stunden auf ihre Ausfällung hin beobachtet und letztere festgestellt.

Ergebnis.

1. 1 %ige Kollargol- und Lysarginlösungen fallen bei Zusatz verschieden großer Mengen neutralisierten Gummischleimes selbst nach 24 Stunden und längerer Einwirkung nicht mehr aus.

2. Bei Zusatz von Salzsäurelösung tritt, soweit eine Ausfällung überhaupt eintritt, dieselbe sofort sichtbar ein. Die Größe der Ausfällung bleibt nach längerer Einwirkung der Salzsäure (6, 12, 36 Stunden) nahezu dieselbe. Es werden während dieser langen Einwirkung von Salzsäure nur noch geringe Mengen Silber erneut gefällt. Dennoch läßt sich nahezu sofort feststellen, welche Silberlösungen und in welchem Grade diese gefällt und welche anderseits in Lösung bleiben werden.

3. Die Menge ausgefällten Silbers steht in indirektem Verhältnisse zur Menge des in der Flüssigkeit enthaltenen Gummischleimes. Je mehr Gummischleim den Silberlösungen beigefügt wird, um so geringere Mengen Silber werden durch Salzsäurezusatz gefällt. Bei Zusatz von genügenden Mengen Gummischleimes (zu 2 ccm Silberlösung $1^1/_2$ ccm Gummischleim) tritt eine Ausfällung durch Salzsäure in den meisten Fällen nicht ein.

4. Nahezu sämtliche Sorten Gummi arabicum zeigen sehr verschieden starke schützende Wirkung, anderseits ist wiederum die schützende Wirkung bei Kollargol eine andere, im allgemeinen bessere als beim Lysargin. Eine Übersicht in dieser Hinsicht ergibt die nachfolgende Zusammenstellung. Sie betrachtet die Ausfällung von Kollargol- und Lysarginlösungen nach der Zeit von 12 Stunden und zwar die Proben, die den Gummizusatz von 0,5, 0,75, 1,0, 1,5 ccm enthalten.

(Siehe Tabelle S. 39.)

Diese Zusammenstellung legt dar, daß nur wenige Sorten auch von makroskopisch nahezu gleichen Schleimen von Gummi arabicum eine nahezu gleiche Wirkung entfalten. Man vergleiche beispielsweise die Schleime der Gummisorten 13, 15, 17, 20, 21, 23, 24, 25, 26, 28, 32, die kaum voneinander verschieden sind, und anderseits deren schützende Wirkung gegen Salzsäure zu Kollargol- und Lysarginlösungen.

Zum andern gibt obige Zusammenstellung ein deutliches Bild, in welcher Weise Kollargol- und Lysarginlösungen in ihrer Ausfällung durch Salzsäure voneinander abweichen. Die Menge Gummischleimes ist bis auf Gummi 31 bei allen verwendeten Gummisorten beim Lysargin eine größere als beim Kollargol.

Gummiart	Ausgefällte Silbermenge nach 12stündiger Einwirkung von							
	A. Kollargol				B. Lysargin			
Gummi arabic. 13	††	†	k. Sp.	0	†††	††	k. Sp.	0
„ „ 14	k. Sp.	0	0	0	††—†††	d. Sp.	0	0
„ „ 15	††	†—††	k. Sp. (0)	0	†††	†††	Sp.	0
„ „ 16	†††	†††	††	0	†††	†††	†—††	k. Sp.
„ „ 17	††	Sp.	0	0	†††	††—†††	†	d. Sp.
„ „ 18	††	k. Sp.	0	0	†††	†††	††—†††	d. Sp.
„ „ 19	†††	d. Sp.	k. Sp.	0	†††	†††	††—†††	k. Sp.
„ „ 20	†††	†	Sp.	0	†††	††—†††	†††	†
„ „ 21	††	k. Sp.	0	0	††—†††	Sp.	0	0
„ „ 22	†††	Sp.	0	0	†††	††—†††	d. Sp.	d. Sp.
„ „ 23	†††	††—†††	k. Sp.	0	†††	†††	††	†
„ „ 24	††—†††	††	Sp.	0	†††	††—†††	††	†—††
„ „ 25	†††	†††	d. Sp.	k. Sp. (0)	†††	†††	††	††
„ „ 26	†††	††	d. Sp.	k. Sp. (0)	†††	†	k. Sp.	k. Sp. (0)
„ „ 27	Sp.	0	0	0	††	†—††	/	Sp.
„ „ 28	Sp.	0	0	0	† ·††		d. Sp.	0
„ „ 29	Sp.	k. Sp. (0)	0	0	††	/	Sp.	0
„ „ 30	†††	††	††	††	†††	††—†††	k. Sp.	0
„ „ 31	†††	††—†††	Sp.	k. Sp. (0)	†††	†††	†††	††
„ „ 31	††	††	††	††	†††	†††	†††	††
Gummizusatz zu je 20 ccm Silberlösung	0,5 ccm	0,75 ccm	1,0 ccm	1,5 ccm	0,5 ccm	0,75 ccm	1,0 ccm	1,5 ccm

5. Die Menge Gummischleim, die nötig ist, 1 % ige Kollargol- und Lysarginlösungen vor Ausfällung gegen Salzsäure zu schützen, ist eine ziemlich große, beim Lysargin ist sie, wie erwähnt, größer als beim Kollargol. Folgende Zusammenstellung gibt die Mengen an, die mindestens nötig sind, um eine Ausfällung hintanzuhalten.

Gummi arabicum-Sorte	Je 2 ccm 1 % iger Silberlösung benötigen zum Schutze gegen Ausfällung durch Salzsäure	
	A. bei Kollargol	B. bei Lysargin
Gummi arabicum 13	1,25 ccm	1,25 ccm Gummischleim
„ „ 14	0,6 „	1,0 „ „
„ „ 15	1,25 „	1,5 „ „
„ „ 16	1,5 „	mindest. 1,5 „ „
„ „ 17	1,0 „	—
„ „ 18	1,0 „	—
„ „ 19	1,25 „	mindest. 1,5 ccm „
„ „ 20	1,5 „	—
„ „ 21	1,0 „	1,0 ccm „
„ „ 22	1,0 „	—
„ „ 23	1,25 „	—
„ „ 24	1,5 „	—
„ „ 25	mindestens 1,5 „	—
„ „ 26	„ 1,5 „	mindest. 1,5 ccm „
„ „ 27	0,75 „	—
„ „ 28	0,75 „	1,5 ccm „
„ „ 29	0,8 „	1,5 „ „
„ „ 30	—	1,25 „ „
„ „ 31	mindestens 1,5 „	—
„ „ 32	—	—

Hieraus ergibt sich, daß von den angewendeten 20 Gummisorten beim Kollargol 18, beim Lysargin nur 10 Sorten insofern Verwendung finden können, als bei der verwendeten Höchstmenge Gummischleim (mindestens $1^1/_2$ ccm auf 2 ccm Silberlösung) bei Zusatz von Salzsäure keine Ausfällung mehr eintritt. Beim Kollargol beträgt von diesen 18 Gummisorten die Menge Gummischleim im Durchschnitt 1,15 ccm, beim Lysargin bei den 10 verwendbaren Gummisorten jedoch schon 1,35 ccm im Durchschnitt auf je 2 ccm Silberlösung, wenn sie vor Ausfällung völlig geschützt werden sollen.

Beim Kollargol sind 2 Sorten Gummi arabicum (30 und 32), beim Lysargin 10 Sorten Gummi arabicum (17, 18, 20, 22—24, 27, 31 und 32) insofern nicht verwendbar, daß 1,5 ccm dieser Schleime noch nicht genügen bzw. daß diese Gummisorten bei 1 % igen Kollargol- bzw. Lysarginlösungen nicht imstande sind, diese vor Ausfällung bei Zusatz von Salzsäure zu schützen.

Durch weitere Versuchsreihen wurde festgestellt, daß, sobald man das Verhältnis von Silberlösung und Gummischleim bestimmt

hat, man diese Mischung beliebig mit Wasser verdünnen kann, ohne dadurch die Eigenschaft zu beseitigen, daß bei Zusatz von Salzsäure das Silber in Lösung bleibt.

2. Sind außer Mucilago Gummi arabici noch andere ähnliche Substanzen imstande Kollargol- und Lysarginlösungen vor Ausfällungen zu schützen?

Wie die vorhergehenden Versuche zeigen, tritt bei Zusatz von Salep-, Traganth- und Carrageenschleim zu 1 %igen Kollargol- bzw. Lysarginlösungen eine Ausfällung kolloidalen Silbers nicht ein, was bei der neutralen Reaktion und dem geringen Salzgehalt dieser Substanzen auch erklärlich scheint. Bei Zusatz von Salzsäure beobachtete ich nunmehr folgendes:

1. 2 ccm Mucilago Salep + 2 ccm 1 %iger Kollargol- bzw. Lysarginlösung. Kräftig durchschüttelt. Bei Zusatz von bereits 2 Tropfen 10 %iger Salzsäurelösung: Sofortige Ausfällung.

2. 2 ccm Mucilago Salep + 2 Tropfen 1 %iger Kollargol- bzw. Lysarginlösung. Kräftig durchschüttelt. Bei Zusatz von bereits 2 Tropfen 10 %iger Salzsäurelösung: Sofortige Ausfällung.

3. 2 ccm Mucilago Traganth + 2 ccm 1 %iger Kollargol- bzw. Lysarginlösung. Kräftig durchschüttelt. Bei Zusatz von 2 Tropfen 10 %iger Salzsäure tritt Ausfällung ein.

4. 2 ccm Mucilago Traganth + 2 Tropfen 1 %iger Kollargol- bzw. Lysarginlösung. Kräftig durchschüttelt. Zusatz von 2 Tropfen 10 %iger Salzsäurelösung. Die Ausfällung tritt nicht sofort, sondern erst allmählich ein. Diese Mischung ist jedoch kaum flüssig zu nennen.

Diese Ergebnisse schalteten weitere Versuche über Salep und Tracaganth für mich aus.

Die mit Carrageenschleim versetzten kolloidalen Silberlösungen zeigten hingegen bei Zusatz von Salzsäurelösung sofort nur eine geringe und auch späterhin nur teilweise Ausfällung von Kollargol und Lysargin.

Auf Grund dieser Beobachtungen prüfte ich nunmehr in eingehender Weise eine größere Anzahl von Carrageensorten in Hinsicht ihres Vermögens, kolloidale Silberlösungen vor Ausfällung durch Salzsäure zu schützen. Zu diesem Zwecke bezog ich aus hiesigen Apotheken und Drogenhandlungen eine größere Anzahl verschiedenster Carrageensorten in fast ausschließlich geschnittener Form. Die betreffenden Schleime stellte ich wie folgt her: Ein Gewichtsteil Carrageen wird mit 30 Gewichtsteilen sterilen, destillierten Wassers durchschüttelt, hierauf 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und während dieser Zeit oft einmal kräftig durchschüttelt. Darauf wird der Schleim durch ein Tuch geseiht. Das dadurch von allen gröberen Bestandteilen befreite

Filtrat stellt den versuchsfertigen Carrageenschleim dar. Auf diese Weise gewann ich 26 Carrageenschleime. Die Farbe sämtlicher Schleime ist mehr oder weniger trübe, grauweiß bis auf Schleim 1, der gelblich aussieht, die Konsistenz ist mehr oder weniger dickflüssig. Auffällig dünn sind die Schleime 1, 17 und 26, sehr zähflüssig die Schleime 12, 13, 14. Die Reaktion ist ausschließlich neutral.

Kollargol und Lysargin benutzte ich in 1 %igen Lösungen. Es werden je 2 ccm 1 %igen kolloidalen Silbers mit je $^1/_4$, $^1/_3$, $^1/_2$, $^3/_4$, 1, $1^1/_2$ und 2 ccm des betreffenden Carrageenschleims versetzt, die Mischungen alsdann gut durchschüttelt, darauf 10 %ige Salzsäurelösung zugesetzt, daß der Salzsäuregehalt konstant 0,3 % beträgt und daraufhin die Ausfällung nach 10 Minuten, 15 und 60 Stunden beobachtet.

Mit Lysargin prüfte ich auf diese Weise sämtliche 26 Carrageenschleime, mit Kollargol nur die Schleime 1, 3, 5, 7, 10, 15, 16, 19—25.

Ergebnis.

1. Mucilago Carrageen vermag Kollargol- wie Lysarginlösungen vor Ausfällung durch Salzsäure ausgiebig zu schützen.

2. Die Menge Carrageenschleim, die man hierzu nötig hat, geht aus folgender Zusammenstellung hervor:

2 ccm Lysargin von Carrageenschleim	benötigen	2 ccm Kollargol von Carrageenschleim
Nr. 1	2 ccm	Nr. 1 2 ccm
„ 2	$1^1/_2$ „	
„ 3	1 „	„ 3 $^1/_2$ „
„ 4	$^1/_2$ „	
„ 5	1 „	„ 5 $^1/_2$ „
„ 6	1 „	
„ 7	$^3/_4$ „	„ 7 $^3/_4$ „
„ 8	$^3/_4$ „	
„ 9	1 „	
„ 10	$^3/_4$ „	„ 10 1 „
„ 11	1 „	
„ 12	$^1/_2$ „	
„ 13	1 „	
„ 14	— „	
„ 15	2 „	„ 15 $^1/_2$ „
„ 16	$^3/_4$ „	„ 16 $^3/_4$ „
„ 17	— „	
„ 18	1 „	
„ 19	$^3/_4$ „	„ 19 $^3/_4$ „
„ 20	1 „	„ 20 1 „
„ 21	$^3/_4$ „	„ 21 1 „
„ 22	$^3/_4$ „	„ 22 1 „
„ 23	1 „	„ 23 2 „
„ 24	1 „	„ 24 1 „
„ 25	$^3/_4$ „	„ 25 $^3/_4$ „

2 ccm 1 % iger Kollargollösung brauchen hiernach zum Schutze vor Ausfällung durch Salzsäure im Durchschnitt 0,96 ccm Carrageenschleim, die entsprechende Lysarginlösung 1,02 ccm davon im Durchschnitt, im Mittel also etwa 1 ccm gegenüber 1,15 ccm (bei Kollargol) bzw. 1,35 ccm Gummi arabicum-Schleim (beim Lysargin).

3. Die Verwendung von Carrageenschleim ist weit zuverlässiger als die des Gummi arabicum. Dies erhellt bereits die Tatsache, daß Carrageenschleim allein nie Ausfällung hervorruft, wie dies bei vielen Sorten Gummi arabicum, namentlich beim Lysargin der Fall ist. Ferner gewähren fast alle Carrageenschleime konzentrierten und dünnen Lösungen von Kollargol und Lysargin im Gegensatz zu denen von Gummi arabicum einen Schutz vor Ausfällung durch Salzsäure. Von 25 Carrageensorten waren beim Lysargin 2 nicht verwertbar (14 und 17). Von diesen beiden muß jedoch hervorgehoben werden, daß bei Carrageensorte 14 nur Spuren von Lysargin durch HCl gefällt wurden, während Carrageensorte 17 im Rohzustande als ungeschnittene ganze Pflanze sehr brüchig und ausgetrocknet war.

4. Ist Carrageen weit rationeller im Gebrauche als Gummi arabicum. Einerseits ist dieser teurer, anderseits braucht man zur Herstellung des Schleims beim Gummi arabicum gerade die 10fache Menge Substanz

(Mucilago Gummi arabici 1 : 2
Mucilago Carrageen 1 : 30).

Endlich stellte ich — analog den Versuchen mit Gummi arabicum — in 4 Versuchsreihen bei Kollargol und Lysargin fest, ob man die durch Zusatz von Carrageenschleim vor Salzsäure geschützten Silberlösungen beliebig mit Wasser verdünnen kann, ohne durch einen Salzsäuregehalt von beispielsweise 0,2 % Ausfällung zu erhalten.

Ich führte diese Versuche mit den Carrageenschleimen von Sorte 6 und 19 durch. Die 1 %igen Kollargol- bzw. Lysarginlösungen, die die betreffende, zum Schutze vor Ausfällung nötige Menge Carrageenschleim enthalten, werden mittels sterilen Wassers 1 : 200 bis 1 : 1 000 000 verdünnt, alsdann 0,2 % Salzsäure zugesetzt und die Ausfällung beobachtet. Eine solche trat jedoch bis zu 48 Stunden nicht ein.

Anhang.

Nicht unerwähnt möchten einige Beobachtungen bleiben, die ich gelegentlich der Versuche mit Mucilago Gummi arabici feststellen konnte. Des öfteren machte ich die Beobachtung, daß Kollargol-Gummi arabicum-Lösungen, denen Salzsäure beigefügt war, wenn sie längere Zeit stehen blieben, insofern Veränderungen zeigten, als dünne Silberlösungen ihre

hellbräunliche Farbe nach und nach mit einer grauen vertauschten. Stärkere Konzentrationen zeigten ebenfalls nach längerer Zeit einen Bodensatz von grauweißer bis bräunlicher Farbe. Um festzustellen, welcher Natur die hier nach und nach durch die Gegenwart der Salzsäure in Kollargol- bzw. Lysargin-Gummi arabicum-Lösungen bedingten Veränderungen seien, stellte ich eine besondere Versuchsreihe auf: Je 2 ccm 1 %iger Kollargol-Gummi arabicum-Lösungen, die ohne Ausfällung blieben, wurden mit verschiedenen Mengen Salzsäure versetzt und zwar in den Mengen von je 1 Tropfen bis zu 3 ccm 25 %iger Salzsäurelösung. Hierauf wurden die nach und nach eintretenden beobachteten Veränderungen genau registriert.

Die folgende Tabelle gibt uns den Grad der Ausfällung. Die Bezeichnungen sind dieselben wie vorher.

1 %ige Kollargol-Gummi arabicum-Lösung	Zusatz von Salzsäure in Menge von	Ausfällung nach Verlauf von					
		12—15 Stunden	24 Stunden	48 Stunden	6 Tagen	10 Tagen	24 Tagen
1. 2 ccm	1 Tropfen	0	0	0	Sp.	Sp.	Sp.
2. 2 „	2 „	0	0	0	Sp.	„	„
3. 2 „	4 „	0	0	Sp.	Sp.	„	„
4. 2 „	8 „	0	Sp.	Sp.	Sp.	„	„
5. 2 „	12 „	0	Sp.	„	Sp.	„	„
6. 2 „	20 „	0	Sp.	„	d. Sp.	†	†
7. 2 „	1 ccm	0	Sp.	„	/	†††	†††
8. 2 „	2 „	0	k. Sp.	„	†	†††	†††
9. 2 „	3 „	0	k. Sp.	„	†	†††	†††

1 Tropfen = $^1/_{25}$ ccm.

Alle Proben zeigen nach 12—15 Stunden noch keine Spur von Ausfällung.

Nach 24 Stunden zeigen die Proben 4—7 eine Spur weißlichen Bodensatzes, 8 und 9 einen kaum merklichen braunen.

Nach 48 Stunden ist in den Proben 7—9 ein geringer dunkler Bodensatz wahrzunehmen, die Röhrchen 3—6 zeigen einen gleichen von weißlicher Farbe.

Nach 6 Tagen zeigen alle Röhrchen einen Bodensatz, 1—6 einen geringen weißlichen, 7 einen geringen, 8 und 9 einen nicht unerheblichen schwarzen Niederschlag.

Nach Ablauf von 10 Tagen sind die Röhrchen 7—9 vollkommen ausgefallen, die übrigen zeigen außer 6, wo der Bodensatz etwas erheblicher ist, einen noch immer geringen grauweißlichen Bodensatz, über dem das übrige Kollargol noch völlig in Lösung erhalten ist.

Bei der Prüfung nach 14 Tagen ergab sich bei den Proben 8 und 9 ein schwarzer Bodensatz, der bei Zusatz von Natronlauge sich nicht

löst, so daß es sich um ausgefälltes Silber handelt. In Probe 7 hingegen war nur ein Bruchteil des Bodensatzes reines Silber, da der übrige Teil bei Zusatz von Natronlauge, also bei eintretender Alkaleszierung, wieder in Lösung ging und blieb. Probe 6 zeigt dasselbe. Es tritt bis auf einen geringen weißen Bodensatz durch Natronlauge alles wieder in Lösung. Dieser weiße Bodensatz ging bei Zusatz von Ammoniak völlig in Lösung, dagegen nicht bei Zusatz von Salpetersäure. Es handelte sich demnach um Chlorsilber. Die übrigen 5 Proben zeigen dasselbe Bild. Es ist jedoch nur sehr wenig ausgefallen in Form eines grauweißen Niederschlags, der zum Teil bei Zusatz von Natronlauge wieder in Lösung geht, zum kleineren Teil sich ebenfalls als Chlorsilber erweist.

Ob es sich in den bei den Proben 1—7 gebildeten grauweißen Niederschlägen, die bei Alkaleszierung wieder in Lösung gehen, um gebildetes kolloidales Chlorsilber handelt, habe ich nicht weiter verfolgen können.

2. Desinfektionsversuche im Reagenzglase mit Kollargol und Lysargin.

a) Versuchsanordnung und -technik.

Als Medium, in dem ich das Kollargol und Lysargin auf die Bakterien einwirken ließ, benutzte ich in den meisten Fällen sterile Milch. Die Verwendung steriler Vollmilch zu meinen Reagenzglasversuchen wurde deshalb herangezogen, weil sterilisierte Milch ein ausgezeichneter Nährboden für die verwendeten Bakterien ist und auch in chemischer Hinsicht für die Wirkung beigegebener Desinfektionsmittel ähnliche Bedingungen abgibt wie der normale Speisebrei.

Die Milch wurde dem zuvor mit Sublimat und Alkohol äußerlich sorgfältig gereinigten Euter einer gesunden Kuh aus dem Rassestalle der hiesigen Tierärztlichen Hochschule entnommen und in sterilen Flaschen aufgefangen und zwar wurde nur die zuletzt ausgemolkene Milchmenge des betreffenden Euterviertels genommen. Diese möglicht aseptisch ermolkene Milch wurde nunmehr 12 Stunden abwechselnd bei Zimmertemperatur und einer solchen bei 65° C 5 Tage lang gelassen, nach welcher Zeit die Milch regelmäßig als keimfrei befunden wurde, was sich durch Platten- und Bouillonkulturversuche ergab.

Die bakterizide Wirkung der Darmdesinfektionsmittel wurde in erster Linie am Bacterium coli geprüft und zwar verwendete ich zu diesem Zwecke 4 Kälberruhrkolistämme, des weiteren benutzte ich 2 Stämme Choleravibrionen, 2 Stämme Typhusbazillen, ferner 2 Stämme vom Bacillus paratyphosus B, darunter den Erreger einer Fleischvergiftung (Stamm Aertrijk), 2 Stämme Staphylococcus pyogenes aureus und den aus menschlichem Eiter rein gezüchteten Bacillus

virescens. In einem Falle benutzte ich auch Milzbrandbazillen, nachdem ich sie sporenfrei gezüchtet hatte. Bei einer größeren Anzahl von Versuchen bewirkte ich die Infektion durch aufgeschwemmten Kot meiner Versuchshunde, d. h. durch die normalen Kotbakterien. Zu einem weiteren Versuche benutzte ich einen Diplokokkenstamm, der oftmals im Kot meiner Versuchshunde auftrat.

In den Vordergrund dieser Versuche stellte ich jene mit Bacterium coli, wobei ich zumeist sterile Vollmilch als Nährboden heranzog.

Die von mir getroffene Versuchsanordnung war folgende:

Die in den Flaschen sterilisierte Vollmilch entnahm ich mittels steriler Pipette und füllte damit je 10 ccm in je ein steriles Reagenzglas. Diese Milchproben wurden nun gleichmäßig mit der zu prüfenden Bakterienart infiziert und zwar mittels einer Aufschwemmung einer 24stündigen Agarkultur derselben in gewöhnlicher Nährbouillon. Einer 24stündigen bei 37° C gehaltenen Agarkultur wird eine volle Normalöse entnommen und in 10 ccm steriler Bouillon abgesetzt und diese mehrmals während einer Stunde durchschüttelt, so daß die Keime ganz gleichmäßig verteilt sind. Von dieser Aufschwemmung wird jedes mit Milch gefüllte Röhrchen mit drei Normalösen beschickt und darauf durch Schütteln lege artis zu gleichmäßiger Verteilung gebracht. Hierauf erfolgte die Beigabe des Desinfektionsmittels in genau abgemessenen Dosen und zwar so, daß von den verschiedenen Konzentrationen immer zwei Röhrchen zwecks gegenseitiger Kontrolle vorhanden sind. Zwei Röhrchen bleiben als Kontrollen ohne Desinfektionsmittel. Den desinfizierenden Einfluß der von mir benutzten Darmdesinfektionsmittel auf genannte Erreger prüfte ich sofort, dann in der Regel nach 24, 48 und 96 Stunden. Nur in wenigen Fällen prüfte ich die Wirkung auch nach anderen Zeitabschnitten, nach 3, 6, 9, 12, 18 Stunden usw. Während der Einwirkung des Desinfektionsmittels hielt ich die Serien stets im Dunkeln, zumeist bei jeweiliger Zimmertemperatur, in einer Zahl besonderer Fälle auch bei ca. 37° C. Abgesehen von den Fällen einer Infektion mittels Kotaufschwemmung prüfte ich den Einfluß des Desinfektionsmittels im Plattenverfahren unter Anwendung von gewöhnlichem Agar als Nährboden.

Nach Fertigstellung der Versuchsreihe prüfte ich sofort die Infektionsstärke. Nach kräftigem Durchschütteln der Flüssigkeit in dem betreffenden Röhrchen entnahm ich mittels Normalöse fünf Ösen und übertrug sie möglichst rasch in den auf 40° C abgekühlten Agarnährboden, schüttelte die Flüssigkeit gut durch und goß sie dann in eine Petrische Doppelschale unter gleichmäßiger Verteilung aus. In gleicher Weise stellte ich von derselben Flüssigkeit eine Kontrollplatte her. Da ich von jeder Flüssigkeit zwei gleiche Proben im Versuch hatte, so besaß ich in jedem Falle vierfache Kontrolle. Wie sofort wurden auch nach 24, 48 und 96 Stunden in gleicher Weise Platten gegossen.

Nach 48—72stündigem Verweilen der Petrischalen im Brutofen bei 37° C wird die Zahl der auf und in dem Agar aufgegangenen Kolonien genau bestimmt. Die Kolonien der von mir benutzten Bakterienstämme waren genügend groß, daß ich ein makroskopisches Auszählen der aufgegangenen Kolonien mit Hilfe einer Zählplatte auf schwarzer Unterfläche für genügend fand, nachdem ich mich vorher durch längeren Vergleich mit der mikroskopischen Zählmethode nach Hesse überzeugt hatte, daß ich auf beide Methoden gleiche Resultate erzielte. Platten, die mehr als 60 000 Kolonien enthielten bezeichnete ich mit ∞ und war die Zahl der Kolonien so groß, daß sie auch mikroskopisch nicht mehr sicher auszuzählen war, mit $\infty\infty$.

b) Desinfektionsversuche.

Bevor ich auf die einzelnen Desinfektionsversuche mit Kollargol und Lysargin selbst eingehe, schicke ich eine tabellarische Übersicht derselben voraus. Diese Übersicht enthält Angaben über den verwendeten Nährboden, in dem die Bakterien der Einwirkung des Desinfektionsmittels ausgesetzt wurden, die Stärke der Infektion, und zwar geben diese Zahlen die Menge der Keime an, die in 5 Normalösen (1 Öse = 2 mg) Testflüssigkeit vorhanden sind. Fernerhin enthält die Übersicht das Desinfektionsmittel mit Angabe der Konzentrationsgrenzen, in denen es geprüft wurde, und die Bakterienart, gegen welche das Kollargol bzw. Lysargin angewendet wurden.

Geordnet sind die Versuche nach folgenden Gesichtspunkten:

1. Einwirkung frischer Kollargollösungen auf verschiedene Darmmikroorganismen (Koli I—IV) bei Verwendung verschiedener Nährböden. Zum Teil enthalten die Kollargollösungen einen Zusatz von Mucilago Gummi arabici albiss. elect. 0, und zwar enthalten hierbei 100 Teile 1 %iger Kollargollösung 20 Teile Mucilago Gummi arabici (1 : 2). Versuche 1—13.

2. Versuche mit Kollargol-Gummi arabicum-Lösungen, die längere Zeit (bis $1^1/_2$ Jahr) dunkel und verschlossen aufbewahrt wurden. Versuche 14, 15.

3. Vergleichende Versuche mit Kollargol und Lysargin unter vollständig gleichen Bedingungen (gleiche Konzentration der Silberlösungen, Infektionserreger, gleiche Einwirkungsdauer, gleiche Nährmedien usw.). Versuche 16—37.

4. a) Versuche mit Kollargol und Lysargin (bei Verwendung von sterilem Wasser bzw. steriler Vollmilch), wobei die Infektion durch eine Kotaufschwemmung zweier Versuchshunde nach Milchreismehlkost geschieht. Es wird sowohl der Einfluß auf Aërobia als auch Anaërobia getrennt durchgeführt. Versuche 38—45.

b) Versuche mit Kollargol. Die Infektion geschieht mit einer Kotaufschwemmung von Hund 4, nachdem dieser mehrere

Übersichtstabelle

der mit Kollargol und Lysargin angestellten Desinfektionsversuche im Reagenzglase.

Vers.-Nr.	Silberpräparat	Konzentration des Silberpräparates	Infektion mit	Stärke der Infektion	Medium	Besondere Bemerkungen
1.	Kollargol	1:1000—1:50 000	Koli II	6—800	sterile Vollmilch	
2.	Kollargol + Gi	1:1000—1:100 000		6—800		
3.	Kollargol + Gi	1:1000—1:50 000		6—800		
4.	Kollargol	1:1000—1:100 000		800—1000	sterile Magermilch	
5.	Kollargol + Gi	1:1000—1:100 000		1000—1100		
6.	Kollargol	1:1000—1:200 000		1200—1400	steriles Kälberserum	
7.	Kollargol + Gi	1:1000—1:200 000		ca. 200	Pepton-Fleischwasser	
8.	Kollargol	1:1000—1:50 000	Koli I	ca. 15		
9.	Kollargol + Gi	1:1000—1:50 000		10—20		
10.	Kollargol	1:1000—1:50 000	Koli III	5—700		
11.	Kollargol + Gi	1:1000—1:50 000		3—500		
12.	Kollargol	1:1000—1:50 000	Koli IV	10—15		
13.	Kollargol	1:1000—1:50 000		5—600		
14.	Kollargol + Gi (1 Jahr alt)	1:1000—1:200 000	Koli II	ca. 3000	sterile Vollmilch	
15.	Kollargol + Gi ($1^1/_2$ Jahr alt)	1:1000—1:200 000		8—900		
16.	Kollargol	1:1000—1:100 000		ca. 3500		
17.	Lysargin	1:1000—1:100 000		ca. 3500		
18.	Kollargol	1:1000—1:100 000	Koli III	ca. 2000		
19.	Lysargin	1:1000—1:100 000		ca. 2000		
20.	Kollargol	1:1000—1:100 000	Bac. paratyphos. B (Stamm Aertrijk)	ca. 1600		
21.	Lysargin	1:1000—1:100 000		ca. 1600		
22.	Kollargol	1:1000—1:100 000	Cholera asiatica Stamm I	ca. 2500		
23.	Lysargin	1:1000—1:100 000		ca. 2500		

24.	Kollargol	1:1000—1:100 000	Cholera asiatica Stamm II	ca. 3500	sterile Vollmilch		
25.	Lysargin	1:1000—1:100 000		ca. 3500			
26.	Kollargol	1:1000—1:100 000	Typhus Stamm I	2200—2400			
27.	Lysargin	1:1000—1:100 000		2200—2400			
28.	Kollargol	1:1000—1:100 000	Typhus Stamm II	ca. 2000			
29.	Lysargin	1:1000—1:100 000		ca. 2000			
30.	Kollargol	1:1000—1:100 000	Bac. paratyphosus B	ca. 2200			
31.	Lysargin	1:1000—1:100 000		ca. 2200			
32.	Kollargol	1:1000—1:100 000	Staph. pyog. aureus	ca. 1500—1800			
33.	Lysargin	1:1000—1:100 000	Stamm I	ca. 1500—1800			
34.	Kollargol	1:1000—1:100 000	Staph. pyog. aureus	ca. 1200			
35.	Lysargin	1:1000—1:100 000	Stamm II	ca. 1200			
36.	Kollargol	1:1000—1:100 000	Bac. virescens	ca. 3500			
37.	Lysargin	1:1000—1:100 000		ca. 3500			
38.	Kollargol	1:200—1:200 000		100—120		Bestimmung der	Aërobia
39.	„	1:200—1:200 000		100—120		„	„ Anaërobia
40.	„	1:200—1:200 000	Kotaufschwemmung von Hund I	100—120	steriles Wasser	„	„ Aërobia
41.	„	1:200—1:200 000		100—120		„	„ Anaërobia
42.	„	1:100—1:2 000 000		4—600		„	„ Aërobia
43.	„	1:100—1:2 000 000		4—600		„	„ Anaërobia
44.	Lysargin	1:500—1:200 000	Kotaufschwemmung von Hund II	75—100		„	„ Aërobia
45.	„	1:500—1:200 000		75—100		„	„ Anaërobia
46.	Kollargol + Gi	1:200—1:200 000	Kotaufschw. von Hund I. Lysargin-vorbehandlung	250—300	sterile Vollmilch	„	„ Aërobia
47.	„	1:200—1:200 000		ca. 10			
48.	„	1:200—1:200 000		ca. 250		„	„ Anaërobia
49.	„	1:200—1:200 000		ca. 10			
50.	Lysargin	1:500—1 000 000	Diplokokken aus Kot von Hund I rein gezüchtet	ca. 1000			
51.	Kollargol	1:100—1:50 000	Rektuminh. v. Hund I	Sehr starke Infektion	steriles Wasser		
52.	„	1:100—1:50 000	Coecuminh. v. Hund I				
53.	Lysargin	1:100—1:50 000	Rektuminh. v. Hund I				
54.	„	1:100—1:50 000	Coecuminh. v. Hund I				

Tage lang Milchreismehlnahrung mit Lysarginzusatz (1 : 5000) erhalten hatte. Bestimmung der Keime im aëroben und anaëroben Kulturverfahren. Versuche 46—49.

c) Versuche mit Lysarginlösungen und einem aus Kot von Hund V gezüchteten Diplokokkenstamm. Versuch 50.

d) Versuche mit wässerigen Kollargol- und Lysarginlösungen bei starker Infektion durch Coecum- und Rektuminhalt vom Hund. Versuche 51—54.

α) Einwirkung frisher Kollargollösungen auf Kälberruhrkolibazillen. (Versuche 1—13.)

Es variieren in den Versuchen 1—13 namentlich Infektionsstärke, sowie das Medium, ferner prüfte ich nach, ob bei Zusatz von Gummi arabicum zu Kollargollösungen die Desinfektionskraft der letzteren sich verringern bzw. schwinden würde.

Zur Infektion dienen 4 Kälberruhrkolistämme, als Medien für die Bakterien sterile Vollmilch, sterile Magermilch, je einmal sterile Bouillon und steriles Kälberserum. Die Konzentration der Kollargollösungen schwankt zwischen 1 : 1000 und 1 : 50 000 und reicht bis zu 1 : 200 000. Die Infektionsstärke ist verschieden und liegt zwischen 10 und 1400 Keimen, die in 5 Normalösen = 10 mg enthalten sind.

Die Ergebnisse dieser 13 Versuchsreihen habe ich, da die Resultate nur unwesentlich voneinander abweichen, in nachfolgende Tabelle (S. 49) zusammengedrängt.

Verlauf der Versuche 1—13.

1. 24 Stunden nach Ansatz der Versuche ist die Keimzahl in den Kontrollen nahezu in allen Fällen ∞ geworden, nur in den Versuchen 9 und 12, wo die Infektionsstärke 10—15 pro 5 N.-Ösen betrug, ist die Keimzahl erst auf 6000 bzw. 10 000 angewachsen. Nach 48, dann ebenso nach 96 Stunden ist die Keimzahl sämtlicher Kontrollen ∞.

2. Kollargollösungen in den Konzentrationen 1 : 200000 bis 1 : 50 000 vermögen das Wachstum der Kolibakterien nicht dauernd zu hemmen.

Kollargollösung 1 : 200 000 vermag die Vermehrung von Koli II ca. 15 Stunden hinzuhalten (Versuch 6); Kollargollösungen 1 : 100 000 und 50 000 vermögen dies bei Koli II ca. 20—48 Stunden (Versuche 1, 3, 4, 5, 6), bei Koli III 24—48 Stunden (Versuche 10, 11), bei Koli I und IV noch nicht 24 Stunden (Versuche 8, 9, 12) bzw. gar nicht (Versuch 13).

3. a) Kollargollösung 1 : 20 000 hingegen vermag eine dauernde Hemmung und Abtötung zu bewirken

α) bei Koli III (Versuche 10, 11),
β) bei Koli II unter Verwendung von steriler Bouillon, Magermilch, Serum als Nährboden (Versuche 4, 5, 6, 7);

b) die Wirkung bei dieser Kollargolkonzentration ist unsicher bei Koli II unter Verwendung von steriler Vollmilch als Nährboden (Versuche 1, 2, 3);

c) die dauernde Hemmung bei dieser Kollargolkonzentration tritt nicht ein bei den Kolistämmen I und IV.

4. Kollargollösung 1:10000 bewirkt dauernde Hemmung, und zwar

a) bis zur Keimfreiheit nach 96 Stunden
α) bei Koli III und IV (Versuche 10—13);
β) bei Koli II unter Verwendung von steriler Magermilch als Nährboden;

b) unter starker Keimverminderung
bei Koli II unter Verwendung von steriler Bouillon, Vollmilch, sterilem Serum als Nährboden.

Kollargollösung 1:10000 bewirkt jedoch bei Kolistamm I nur 24—48 Stunden dauernde Hemmung.

5. Kollargollösungen in der Konzentration 1:1000—5000 bewirken in allen Fällen dauernde Hemmung der geprüften Kolistämme I—IV, und zwar ist die Keimverminderung nach 24 Stunden schon ganz erheblich. Keimfreiheit tritt je nach der Konzentration des Kollargols nach 24, 48, 96 Stunden oder später ein. Nach 96 Stunden sind die Kollargollösungen 1:1000—2000 fast ausschließlich keimfrei, z. T. sind sie es schon nach 24 bzw. 48 Stunden. Am schnellsten tritt diese Wirkung bei Koli III und IV ein.

Zusammenfassung der Ergebnisse von Versuch 1—13.

I. Allgemeine Wirkung:

Sämtliche Kollargollösungen wirken hemmend auf das Wachstum der Kolibakterien. Diese hemmende Wirkung schwindet jedoch nach Ablauf von ca. 24—48 Stunden in den stärksten Kollargolverdünnungen (1:50000—100000, zuweilen schon 1:20000) und ist dann nicht mehr nachzuweisen, während in stärkeren Lösungen (1:10—20000—1:1000) die Kolikeime dauernd nicht leben und sich vermehren können, vielmehr je nach der Kollargolkonzentration mehr oder weniger schnell zugrunde gehen.

II. Der Nährboden und die Infektionsstärke usw. sind hierbei von folgendem Einflusse:

1. Je reichhaltiger der Nährboden ist, um so besser gedeihen die Kolibakterien, um so weniger scheint das Kollargol hemmend zu wirken.

Versuchs-Nr.	Kollargollösung mit bzw. ohne Zusatz von Mucilago Gummi arabici	Infektion mit	Keimzahl auf 5 Normalösen berechnet	Medium	Völlige Keimfreiheit wurde erreicht bei einem minimalen Kollargolzusatz zu 10 ccm Nährboden von	nach Stunden
1	ohne	Koli II	6—800	sterile Vollmilch	0,5 ccm 1% ig. Lösung	48 Stunden
2	mit	Koli II	6—800	do.	0,5 ccm 1% ig. Lösung	48 u. 96 „
3	mit	Koli II	6—800	do.	1,0 ccm 1% ig. Lösung	96 „
4	ohne	Koli II	800—1000	sterile Magermilch	0,1 ccm 1% ig. Lösung	96 „
5	mit	Koli II	1000 bis 1100	do.	0,1 ccm 1% ig. Lösung	96 „
6	ohne	Koli II	12—1400	steriles Kälberserum	0,5 ccm 1% ig. Lösung	64 „
7	mit	Koli II	ca. 200	sterile Bouillon	1,0 ccm 1% ig. Lösung	96 „
8	ohne	Koli I	ca. 15	sterile Vollmilch	0,5 ccm 1% ig. Lösung	48 „
9	mit	Koli I	ca. 10—29	do.	0,5 ccm 1% ig. Lösung	24 „
10	ohne	K. III	3—500	do.	0,2 u. 0,5 ccm 1‰ ig. Lösung	96 „
11	mit	K. III	5—700	do.	0,5 ccm 1% ig. Lösung	96 „
12	ohne	KoliIV	ca. 10	do.	0,1 ccm 1% ig. Lösung	48 „
13	ohne	KoliIV	5—600	do.	0,1 ccm 1% ig. Lösung	96 „

Versuche 14 und 15 (mit alter

14	mit	Koli II	ca. 3000	sterile Vollmilch	0,1 ccm 1% ig. Lösung	96 Stunden
15	ohne	Koli II	ca. 950	do.	0,15 ccm 1% iger Lösung	48 „

Wesentliche Keimverminderung trat ein bei einem minimalen Kollargolzusatz zu je 10 ccm Nährboden von	Bei nebenstehendem Kollargolzusatz betrug die Keimzahl in 5 Normalösen nach 96 Stunden	Die hemmende Wirkung macht sich bereits geltend bei der Minimalmenge von Kollargol, die 10 ccm Vollmilch enthalten			Bemerkungen
		von	und dauert an	wobei sich die Keimmenge verringert bis zu (Keimzahl in 5 Normalösen)	
0,1 ccm 1% ig. Lösung	1 (in 20 N.-Ösen)	0,5 ccm 1‰ ig. Lösung	24 Stunden	500	
0,5 ccm 1‰ ig. Lösung	9				
0,1 ccm 1% ig. Lösung	25	0,2 ccm 1‰ ig. Lösung	24 „	160	
0,5 ccm 1‰ ig. Lösung	1 (in 20 N.-Ösen)	0,1 ccm 1‰ ig. Lösung	24—48 „	9 bzw. 28	
0,5 ccm 1‰ ig. Lösung	1 (in 10 N.-Ösen)				
0,5 ccm 1‰ ig. Lösung	28	0,2 ccm 1‰ ig. Lösung	40 „	775	
0,5 ccm 1‰ ig. Lösung	5				
—	—	0,5 ccm 1‰ ig. Lösung	24 „	6	s. Text
—	—	0,1 ccm 1% ig. Lösung	24 „	1	„ „
—	—	0,2 ccm 1‰ ig. Lösung	48 „	40	„ „
0,5 ccm 1‰ ig. Lösung	1 (in 20 Ösen)	0,2 ccm 1‰ ig. Lösung	24 „	75	
—	—	0,2 ccm 1‰ ig. Lösung	24 „	3—4	„ „
—	—				„ „

Kollargol-Gummi arabicum-Lösung).

—	—	0,05 ccm 1‰ iger Lösung	24 Stunden	64	s. Text
—	—	0,05 ccm 1‰ iger Lösung	24 „	52	„ „

2. Die Infektionsstärke ist im allgemeinen ohne Einfluß auf die Kollargolwirkung. Es betrifft dies die geprüften Werte, wobei die Infektionsstärke zwischen ca. 10 und ca. 2000 Keime pro 5 Normalösen schwankte.

Bei schwacher Infektion (ca. 10—20 Keimen pro 5 Ösen) zieht sich nur die Hemmung in den stärksten Kollargolverdünnungen ungewöhnlich lange hin, ehe dann eine starke Vermehrung eintritt (vgl. Versuche 8, 9, 12, 13). Die Versuche 12 und 13 zeigen vergleichende Ergebnisse bei starker und schwacher Infektion (ca. 50fache Differenz). Das Endergebnis nach 4×24 Stunden ist schließlich bei beiden Versuchen das gleiche; bei starker Infektion hält die Hemmung so kurze Zeit an, daß sie nach 24 Stunden nicht mehr zu beobachten ist, bei schwacher hingegen zieht sie sich über 24 Stunden und länger hin.

3. Die verschiedenen Kolistämme werden verschieden vom Kollargol beeinflußt. Die Grenze andauernder Hemmung liegt bei

1. Koli I (Nährboden Vollmilch) zwischen 0,2 u. 0,1 ‰igen Kollargollösungen,
2. Koli II (Nährboden Vollmilch) zwischen 0,1 u. 0,05 ‰igen Kollargollösungen,
3. Koli III (Nährboden Vollmilch) zwischen 0,05 u. 0,02 ‰igen Kollargollösungen,
4. Koli IV (Nährboden Vollmilch) zwischen 0,1 u. 0,025 ‰igen Kollargollösungen.

4. Ein Zusatz von Mucilago Gummi arabici im Verhältnis 1 : 4 zu 1 %igen Kollargollösungen hat auf den Desinfektionswert des Kollargols keinen Einfluß (vgl. Versuche 1—5, 10, 11).

β) Einwirkung 1—1½ Jahre alter Kollargol-Gummi arabicum-Lösungen auf Kälberruhrkolibazillen.

In zwei weiteren Versuchen prüfte ich die Haltbarkeit der von mir verwendeten Kollargol-Gummi arabicum-Lösungen 1 bzw. 1½ Jahre nach Herstellung der 1 %igen Lösungen. Diese enthielten in fünf Teilen 1 %iger Lösung einen Teil Gummischleim. Die betreffenden Lösungen wurden verschlossen im Dunkeln aufbewahrt. Als Nährboden diente Vollmilch, zur Infektion Koli II.

Die beiden Versuchstabellen habe ich mit den Resultaten am Schluß der Versuchstabelle 1—13 wiedergegeben und gehe im folgenden nur auf die Einzelheiten der Versuche ein.

Versuch 14.

1 %ige Kollargol-Gummi arabicum-Lösung, 1 Jahr alt, Nährboden sterile Vollmilch — Koli II. — Infektionsstärke ca. 2900—3000 Keime. — Kollargolkonzentration 1 ‰ — 0,005 ‰.

Nach 24 Stunden ist die Keimzahl in den Kontrollen ∞, in allen übrigen Lösungen ist die Zahl der Kolikeime ganz erheblich zurückgegangen. Nach 48 Stunden zeigen die stärksten (0,05—0,005 ‰igen Kollargolverdünnungen wieder ganz erhebliche Zunahme. Die Zahl der Keime in diesen schwächsten Kollargollösungen ist nach 96 Stunden ∞, während die stärkeren Kollargollösungen bald Keimfreiheit bedingen, die 0,1—1 ‰igen Lösungen bereits nach 2 × 24 Stunden. Die Grenze andauernder Hemmung liegt zwischen den 0,1 und 0,05 ‰igen Lösungen.

Die volle Keimfreiheit wurde nach 4 Tagen außer im Plattenversuch durch Anlegen von Bouillonkulturen aus allen Kollargollösungen kontrolliert. Die Bouillon, welche die Lösungen 1 : 1000 bis 1 : 10000 prüft, blieb klar, sämtliche übrigen Bouillonröhrchen zeigten Trübung.

Versuch 15.

1 %igeKollargol-Gummi arabicum-Lösung, $1^1/_2$ Jahre alt. — Sterile Vollmilch. — Koli II. — Infektionsstärke 900—1000 Keime. — Kollargolkonzentration 1 ‰ bis 0,005 ‰.

Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen ∞, in allen übrigen Lösungen ist die Zahl der Keime ganz erheblich zurückgegangen. Diese Hemmung zieht sich in den 0,1—0,05 ‰igen Lösungen noch bis zu 48 Stunden hin, worauf jedoch rapide Zunahme der Keimmenge erfolgt. Weitere Abnahme tritt in den konzentrierten Lösungen ein, die bereits nach 48 Stunden keimfrei sind und bleiben. Die Grenze andauernder Hemmung liegt demnach zwischen 0,15 und 0,1 ‰iger Lösung.

Ergebnis der Versuche 14, 15.

Kollargollösungen in 1 %iger Konzentration mit Zusatz von Mucilago Gummi arabici albiss. elec. 0 im Verhältnis 4 : 1 (1 Jahr aufbewahrt) besitzen noch die gleichen wachstumshemmenden Eigenschaften. Die Grenze andauernder Hemmung scheint jedoch um ein geringes zu sinken, wenn man die Kollargol-Gummi arabicum-Lösung länger als 1 Jahr aufbewahrt. Sie liegt nach 1 Jahre noch zwischen 1 : 10000 und 1 : 20000, nach $1^1/_2$ Jahren nur noch zwischen 1 : 7500 und 1 : 10000.

γ) Vergleichende Desinfektionsversuche mit Kollargol und Lysargin, sowie verschiedenen Bakterien.

Die folgenden 20 Versuchsreihen sollen in erster Linie vergleichende Untersuchungen über die Desinfektionskraft von Kollargol und Lysargin bringen. Gleichzeitig werden hierzu eine Anzahl von verschiedenen Bakterien herangezogen, die größtenteils Erreger von Darmkrankheiten sind, so die Erreger vom Typhus des Menschen,

Versuchs-Nr.	Kollargol bzw. Lysargin-lösung (ohne Zusatz von Gummi-schleim)	Infektion mit	Keimzahl in 5 Normal-ösen Vollmilch	Völlige Keimfreiheit wurde erreicht bei einem minimalen Kollargol-zusatz zu 10 ccm Nährboden von	nach Stunden
16	Kollargol	Koli II	ca. 2500	0,5 ccm 1 %iger Lösung	96 Stunden
17	Lysargin	Koli II	ca. 2500	0,5 ccm 1 %iger Lösung	96 „
18	Kollargol	Koli III	ca. 2000	0,5 ccm 1 %iger Lösung	96 „
19	Lysargin	Koli III	ca. 2000	0,5 ccm 1 %iger Lösung	96 „
20	Kollargol	Bac. paratyphosus B (Stamm Aertijk)	ca. 1600	0,5 ccm 1 %oo iger Lösung	96 „
21	Lysargin	Bac. paratyphosus B (Stamm Aertijk)	ca. 1600	0,5 ccm 1 %oo iger Lösung	96 „
22	Kollargol	Cholera asiatica Stamm I	ca. 2700	0,1 ccm 1 %oo iger Lösung	96 „
23	Lysargin	Cholera asiatica Stamm I	ca. 2700	0,1 ccm 1 %oo iger Lösung	96 „
24	Kollargol	Cholera asiatica Stamm II	ca. 3500	0,5 ccm 1 %oo iger Lösung	96 „
25	Lysargin	Cholera asiatica Stamm II	ca. 3500	0,5 ccm 1 %oo iger Lösung	96 „
26	Kollargol	Bac. typhi Stamm I	ca. 2200	0,1 ccm 1 %oo iger Lösung	96 „
27	Lysargin	Bac. typhi Stamm I	ca. 2200	0,1 ccm 1 %oo iger Lösung	96 „
28	Kollargol	Bac. typhi Stamm II	ca. 2000	0,1 ccm 1 %oo iger Lösung	48 „
29	Lysargin	Bac. typhi Stamm II	ca. 2000	0,1 ccm 1 %oo iger Lösung	48 „
30	Kollargol	Bac. paratyphosus B	ca. 2200	0,1 ccm 1 %oo iger Lösung	96 „
31	Lysargin	Bac. paratyphosus B	ca. 2200	0,1 ccm 1 %oo iger Lösung	96 „
32	Kollargol	Staph. pyogenes aur. Stamm I	ca. 1200	wird nicht erreicht	—
33	Lysargin	Staph. pyogenes aur. Stamm I	ca. 1200	„ „ „	—
34	Kollargol	Staph. pyogenes aur. Stamm II	ca. 1800	„ „ „	—
35	Lysargin	Staph. pyogenes aur. Stamm II	ca. 1800	„ „ „	—
36	Kollargol	Bac. virescens	ca. 3500	0,5 ccm 1 %oo iger Lösung	96 „
37	Lysargin	Bac. virescens	ca. 3500	0,5 ccm 1 %oo iger Lösung	96 „

Andauernde, wesentliche Keimverminderung trat ein bei einem minimalen Kollargolzusatz zu je 10 ccm Nährboden von	Bei nebenstehendem Kollargolzusatz betrug die Keimzahl in 5 Normalösen nach 24 Stunden	48 Stunden	96 Stunden	Die hemmende Wirkung macht sich bereits geltend bei der Minimalmenge von Kollargol, die 10 ccm Vollmilch enthalten von	und dauert an	wobei sich die Keimmenge verringert bis zu
0,5 ccm 1‰ig. Lösung	130	40	4	0,1 ccm 1‰ig. Lösung	24 Stunden	110
0,5 ccm 1‰ig. Lösung	180	70	4	0,1 ccm 1‰ig. Lösung	24 „	130
0,5 ccm 1‰ig. Lösung	42	11	2	0,1 ccm 1‰ig. Lösung	48 „	28
0,5 ccm 1‰ig. Lösung	64	10	2	0,1 ccm 1‰ig. Lösung	48 „	25
0,1 ccm 1‰ig. Lösung	110	16	9	÷	÷	÷
0,1 ccm 1‰ig. Lösung	19	14	12	÷	÷	÷
0,1 ccm 1‰ig. Lösung	3500	12	0	÷	÷	÷
0,1 ccm 1‰ig. Lösung	3500	50	0	÷	÷	÷
0,1 ccm 1‰ig. Lösung	1800	390	1 (20 Ös.)	÷	÷	÷
0,1 ccm 1‰ig. Lösung	2850	300	1 (20 Ös.)	÷	÷	÷
0,1 ccm 1‰ig. Lösung	1650	28	0	÷	÷	÷
0,1 ccm 1‰ig. Lösung	1700	45	0	÷	÷	÷
0,1 ccm 1‰ig. Lösung	41	0	0	÷	÷	÷
0,1 ccm 1‰ig. Lösung	5	0	0	÷	÷	÷
0,5 ccm 1‰ig. Lösung	÷	÷	÷	0,1 ccm 1‰ig. Lösung	über 48 Stunden	25
0,5 ccm 1‰ig. Lösung	÷	÷	÷	0,1 ccm 1‰ig. Lösung	z. T. über 40 Stunden	150
1,0 ccm 1 %ig. Lösung	850	550	125	0,5 ccm 1‰ig. Lösung	24 „	ca. 1000
1,0 ccm 1 %ig. Lösung	900	530	155	0,5 ccm 1‰ig. Lösung	24 „	ca. 1000
1,0 ccm 1 %ig. Lösung	1650	1600	260	0,5 ccm 1‰ig. Lösung	24 „	1625
1,0 ccm 1 %ig. Lösung	1875	1700	290	0,5 ccm 1‰ig. Lösung	24 „	1725
0,5 ccm 1‰ig. Lösung	105	1	1 (10 Ös.)	÷	÷	÷
0,5 ccm 1‰ig. Lösung	150	1	0	÷	÷	÷

von Cholera asiatica, von Fleischvergiftungen, nochmals verschiedene Stämme des Erregers der Kälberruhr, als Erreger von Eiterungen und Abszessen den Staphylococcus pyogenes aureus und den aus menschlichem Eiter rein erhaltenen Bacillus virescens. Den Typhusbazillus, Kälberruhrkolibazillus, Erreger der Cholera asiatica und Staphylococcus pyogenes aureus prüfte ich an je zwei von verschiedener Seite erhaltenen Stämmen. Die Versuchsanordnung ist dieselbe wie bisher: Kollargol bzw. Lysargin in 1,0—0,01 ‰ igen Lösungen. Medium: sterile Vollmilch. — Infektionsstärke 1000 bis 3000 Keime in je 5 N.-Ösen.

In vorstehende Tabelle sind die Ergebnisse der Versuche 16 bis 37 zusammengedrängt.

Versuchsreihen 16, 17.

Koli II.

Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen ∞, in sämtlichen Kollargol- und Lysarginlösungen hat je nach der Konzentration ca. 20—1000fache Abnahme der Keime eingesetzt. Nach 48 Stunden ist die Keimmenge in den 0,01 ‰ igen Lösungen ∞. Sämtliche übrigen 1,0 %—0,05 ‰ igen Lösungen zeigen dauernde Hemmung mit Abnahme der Keimmenge je nach der Konzentration der Silberlösung, wobei in den ½—1 ‰ igen Lösungen nach 96 Stunden Keimfreiheit eingetreten ist.

Die Grenze dauernder Hemmung der Koli II Bakterien liegt demnach zwischen 0,01 und 0,05 ‰ iger Kollargol- bzw. Lysarginlösung.

Versuchsreihen 18, 19.

Koli III.

Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen ∞, in sämtlichen Kollargol- und Lysarginlösungen ist ganz erhebliche Keimverringerung, desgleichen nach 48 Stunden weitere Keimabnahme erfolgt. Mit Ausnahme der 0,01 ‰ igen Kollargol- und Lysarginlösungen, in denen nach 96 Stunden wieder Zunahme eingetreten ist, dauert die Keimverminderung weiterhin an.

Die Grenze dauernder Hemmung von Koli III-Bakterien liegt demnach zwischen 0,01 und 0,05 ‰ iger Kollargol- bzw. Lysarginlösung.

Versuchsreihen 20, 21.

Bacillus paratyphosus B (Stamm II „Aertrijk").

Nach 24 Stunden ist die Keimzahl in den Kontrollen ∞, während in sämtlichen kolloidalen Silberlösungen erhebliche Keimabnahme, weitere Zunahme auch nach 48 Stunden stattgefunden hat. Nach weiteren 48 Stunden ist die Keimzahl in den 0,01 ‰ igen Kollargol- und Lysarginverdünnungen dieselbe ge-

blieben. Die übrigen 0,05 bis 1 ‰ igen Lösungen sind keimfrei geworden.

Die Grenze dauernder Hemmung des Bacillus paratyphosus B (Stamm Aertrijk) liegt demnach zwischen 0,01 und 0,05 ‰ iger Kollargol- bzw. Lysarginlösung.

Versuchsreihen 22, 23.

Vibrio cholerae asiaticae, Stamm I.

Nach 24 Stunden zeigt sich erhebliche Keimzunahme (10 bis 12 000 Keime in 5 N.-Ösen) in den Kontrollen, die nach 48 Stunden ∞ viele Keime enthalten. Mit Ausnahme der 0,01 ‰ igen kolloidalen Silberlösungen, die nach 24 Stunden geringe Zunahme der Keime zeigen und 0,05 ‰ igen, die noch dieselbe Keimmenge wie früher enthalten, hat in allen Silberlösungen Keimabnahme stattgefunden, wobei die ½ und 1 ‰ igen Lösungen keimfrei sind. Nach 48 Stunden zeigen sämtliche Lösungen sehr starke Keimverminderung und zwar sind die 0,2—1 ‰ igen Lösungen keimfrei, die 0,1—0,01 ‰ igen sehr keimarm geworden. Sämtliche Lösungen sind nach weiteren 48 Stunden keimfrei.

Versuche 24, 25.

Vibrio cholerae asiaticae, Stamm II.

Nach 24 Stunden weisen nur die Kontrollen ganz erhebliche Zunahme, nach 48 Stunden ∞ viele Keime auf, die 0,05—0,1 ‰ igen Kollargol- und Lysarginlösungen zeigen nach 24 stündiger Einwirkung ganz unerhebliche, die übrigen, namentlich 1,0—0,2 ‰ igen Lösungen ganz erhebliche Keimverminderung; die ½—1 ‰ igen Lösungen sind nach 24 Stunden bereits keimfrei. Die Keimverminderung dauert in allen Konzentrationen weiterhin an, so daß nach 48 Stunden auch die 0,2 und 0,1 ‰ igen, nach 96 Stunden auch die 0,05 und 0,01 ‰ igen Silberlösungen sämtlich keimfrei geworden sind.

Die Grenze dauernder Hemmung von Choleravibrionen liegt demnach in noch schwächerer als 0,01 ‰ iger Kollargol- und Lysarginlösung.

Versuche 26, 27.

Bacillus typhi, Stamm I.

Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen auf 40—50 000 in 5 N.-Ösen gestiegen, die 0,01 ‰ igen Kollargol- und Lysarginlösungen weisen geringe, die 0,02—1,0 ‰ igen Lösungen hingegen ganz erhebliche Keimverminderung auf. Die Keimabnahme hält in allen Lösungsgraden an, so daß nach 48 Stunden die 0,2—1 ‰ igen, nach 96 Stunden sämtliche (0,01 bis 1 ‰ igen Kollargol- und Lysarginlösungen keimfrei geworden sind.

Zu bemerken ist fernerhin, daß die Typhusbazillen, die in den Kontrollen nach 24 Stunden bereits 40—50000 Keime in 5 N.-Ösen aufweisen, nach 48 Stunden in den Kontrollen kein weder makroskopisch noch mikroskopisch wahrnehmbares Wachstum im Agarnährboden zeigen. Dieselbe Wahrnehmung machte ich in dem folgenden Versuche mit Bacillus typhi, Stamm II.

Versuche 28, 29.

Bacillus typhi, Stamm II.

Nach 24 Stunden zeigt sich nur Keimvermehrung in den Kontrollen, die nach 48 Stunden ∞ viele Keime enthalten, nach weiteren 48 Stunden jedoch weder makroskopisch noch mikroskopisch sichtbares Wachstum mehr aufweisen. In sämtlichen 0,01 bis 1 $^0/_{00}$igen Silberlösungen ist nach 24 Stunden 100—1000fache Keimabnahme erfolgt. Nach 48 Stunden sind sämtliche Kollargol- und Lysarginlösungen bereits keimfrei.

Die Grenze dauernder Hemmung von Typhusbazillen liegt demnach in noch weit schwächeren als 0,01 $^0/_{00}$igen Kollargol- und Lysarginlösungen.

Versuche 30, 31.

Bacillus paratyphosus B, Stamm I.

Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen bereits ∞, diejenige in sämtlichen Kollargol- und Lysarginlösungen ganz erheblich verringert worden. Nach 48 Stunden sind die $^1/_2$ und 1 $^0/_{00}$igen Lösungen bereits keimfrei, die 0,2—0,01 $^0/_{00}$igen enthalten nur noch wenige Keime. Nach weiteren 48 Stunden sind auch die 0,1—0,05 $^0/_{00}$igen Lösungen keimfrei geworden, während die 0,01 $^0/_{00}$igen wieder Keimzunahme aufweisen.

Die Grenze dauernder Hemmung liegt demnach zwischen 0,05 und 0,01 $^0/_{00}$igen Kollargol- bzw. Lysarginlösungen.

Versuche 32, 33.

Staphylococcus pyogenes aureus, Stamm I.

Nach 24 Stunden hat die Keimmenge in den Kontrollen und in den 0,01 $^0/_{00}$igen Silberlösungen zugenommen, sämtliche übrigen Kollargol- und Lysarginlösungen zeigen nur geringe Keimabnahme. Nach 48 Stunden ist die Keimzahl in den Kontrollen ∞, in den 0,05—0,01 $^0/_{00}$igen Lösungen ist erhebliche Keimvermehrung eingetreten, die auch weiterhin anhält, so daß nach 96 Stunden ∞ viele Keime aus 5 N.-Ösen wachsen. In den übrigen Silberlösungen findet weiterhin ganz langsame Keimabnahme statt, so daß nach 96 Stunden die Keimmenge in den 0,1 bis 0,5 $^0/_{00}$igen Lösungen noch $^1/_2$—$^1/_4$, in der 1 $^0/_{00}$igen nur noch $^1/_{10}$ der ursprünglichen Keimmenge beträgt.

Versuche 34, 35.

Staphylococcus pyogenes aureus, Stamm II.

Der Verlauf gleicht dem in den Versuchen 32 und 33. Nach 24 Stunden zeigen nur die Kontrollröhrchen erhebliche Keimvermehrung, sämtliche Kollargol- und Lysarginlösungen weisen weder Keimab- noch -zunahme auf. Nach 48 Stunden hat die Keimmenge in den 0,05—0,01 $^0/_{00}$igen Lösungen erheblich zugenommen, was auch weiterhin andauert, so daß nach 96 Stunden die 0,01 $^0/_{00}$igen Lösungen wie die Kontrollen ∞ viele, die 0,05 $^0/_{00}$igen Lösungen nahezu so viele Keime in 5 N.-Ösen aufweisen. In den übrigen Lösungen tritt langsame Keimabnahme ein, die in den 1,0—0,2 $^0/_0$igen anhält, während die 0,1 $^0/_{00}$igen Lösungen nach 96 Stunden wieder Keimvermehrung zeigen. Nach 96 Stunden hat sich die Keimmenge in den 0.2 und 1 $^0/_{00}$igen Lösungen um das 4—8fache verringert.

Die Grenze dauernder Hemmung von Staphylococcus pyogenes aureus liegt demnach zwischen 0,2 und 0,1 $^0/_{00}$iger Kollargol- bzw. Lysarginlösung.

Versuche 36, 37.

Bacillus virescens.

Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen ∞ geworden, die 0,01 $^0/_{00}$igen Kollargol- und Lysarginlösungen zeigen doppelte Keimmenge, in den übrigen Lösungen hat sich die Zahl der Keime nach 24 Stunden erheblich verringert, nach 48 Stunden sind diese Lösungen nahezu, nach 96 Stunden völlig keimfrei, während die Keimmenge in den 0,01 $^0/_{00}$igen Lösungen ∞ geworden ist.

Die Grenze dauernder Hemmung des Bacillus virescens liegt demnach zwischen 0,05 und 0,01 $^0/_{00}$iger Kollargol- bzw. Lysarginlösung.

Ergebnis der Versuche 16—37.

Die desinfizierende Wirkung von Kollargol und Lysargin in den Verdünnungen 1:1000—100000 ist nicht voneinander verschieden, sondern beide Präparate besitzen den geprüften Bakterienstämmen gegenüber (Kälberruhrkolistämme II und III, 2 Stämme Choleravibrionen, 2 Stämme Typhusbazillen, 2 Stämme Bacillus paratyphosus B [darunter Fleischvergiftungsstamm Aertrijk], 2 Stämme Staphylococcus pyogenes aureus, Bacillus virescens) völlig gleiche desinfizierende Eigenschaften.

Die Grenze andauernder Hemmung liegt

1. bei Koli II zwischen 0,05 und 0,01 $^0/_{00}$iger Kollargol- und Lysarginlösung
2. bei Koli III zwischen 0,05 und 0,01 $^0/_{00}$iger Kollargol- und Lysarginlösung.

3. bei Cholera asiatica, Stamm I in noch schwächerer als 0,01 $^0/_{00}$iger Kollargol- und Lysarginlösung.
4. bei Cholera asiatica, Stamm II in noch schwächerer als 0,01 $^0/_{00}$iger Kollargol- und Lysarginlösung.
5. beim Bacillus typhi, Stamm I in noch schwächerer als 0,01 $^0/_{00}$iger Kollargol- und Lysarginlösung.
6. beim Bacillus typhi, Stamm II in noch schwächerer als 0,01 $^0/_{00}$iger Kollargol- und Lysarginlösung.
7. beim Bacillus paratyphosus B zwischen 0,05 und 0,01 $^0/_{00}$iger Kollargol- und Lysarginlösung.
8. beim Bacillus paratyphosus B (Stamm Aertrijk) bei ca. 0,01 $^0/_{00}$iger Kollargol- und Lysarginlösung.
9. beim Staphylococcus pyogenes aureus, Stamm I bei ca. 0,1 $^0/_{00}$iger Kollargol- und Lysarginlösung.
10. beim Staphylococcus pyogenes aureus, Stamm II zwischen 0,2 und 0,1 $^0/_0$iger Kollargol- und Lysarginlösung.
11. beim Bacillus virescens zwischen 0,05 und 0,01 $^0/_{00}$iger Kollargol- und Lysarginlösung.

Da die Widerstandsfähigkeit der einzelnen Erreger sehr verschieden ist, was bereits aus den Grenzwerten andauernder Hemmung hervorgeht, so ist auch der sog. kleine Giftwert (beginnende Abtötung) der einzelnen Bakterien verschieden. Sowohl die Konzentration der Silberlösungen als auch zeitliche Verhältnisse weichen zur Erzielung völliger Keimfreiheit nach den geprüften Bakterien voneinander ab. Diese Verhältnisse lassen sich graphisch dargestellt in Kurven zum Ausdruck bringen.

Am widerstandsfähigsten erscheinen hiernach die beiden Stämme Staphylococcus pyogenes aureus zu sein, deren Kurve nach 24 Stunden so gut wie keinen Abfall zeigt. Erst nach längerer Einwirkung tritt selbst in den konzentrierten Lösungen eine nur langsame Abnahme der Keimmenge ein. Die Kurve zieht sich demnach außerordentlich lang hin, ehe sie den Nullpunkt erreicht.

Im Gegensatz hierzu steht das Verhalten der beiden Typhus- und Cholerastämme. Die Kurve erreicht bei beiden Bakterienarten selbst unter Anwendung 0,01 $^0/_{00}$iger Kollargol- und Lysarginlösungen sehr rasch den Nullpunkt. Letzterer wird bei den stärksten Silberlösungen am schnellsten, bei den 0,5 und 1 $^0/_{00}$igen z. T. schon nach 24 Stunden erreicht. In gleicher Weise verhält sich der Bacillus virescens hinsichtlich der 0,05—1 $^0/_{00}$igen Kollargol- und Lysarginlösungen.

Die Kurve der übrigen Erreger (Koli II und III, der beiden Stämme des Bacillus paratyphosus B) verhält sich nahezu gleich. In den ersten 24 Stunden Abnahme der Keimmenge in allen kolloidalen Silberlösungen von 1,0—0,01 $^0/_{00}$ um das 20 - 25 fache,

in der Folge allmähliches Absinken der Kurve bis zum Nullpunkt, den die stärksten Kollargol- und Lysarginlösungen zuerst erreichen. Die Reihenfolge in der Schnelligkeit hierbei ist:

1. Bacillus paratyphosus B,
2. „ „ „ (Stamm Aertrijk),
3. Koli III,
4. „ II.

Nach obigen Resultaten ergibt sich sonach die Widerstandsfähigkeit der geprüften Erreger gegen die Einwirkung von Kollargol bzw. Lysargin in Lösungen 1 : 1000—100 000 in abnehmender Richtung wie folgt:

1. Staphylococcus pyogenes aureus. Stamm II,
2. „ „ „ „ I,
3. Bacillus coli II,
4. „ „ III,
5. Bacillus paratyphosus B (Stamm Aertrijk),
6. „ „ B („ I),
7. „ virescens,
8. „ typhi. Stamm I,
9. „ „ „ II,
10. Vibrio cholerae asiaticae, Stamm I,
11. „ „ „ „ II.

δ) Kollargol- und Lysarginlösungen hinsichtlich ihrer Wirkung auf die Kotbakterien des Hundes.

Es handelt sich bei diesen Versuchen um eine besondere Gruppe von Untersuchungen, die ich erst im Anschluß an die Tierversuche anstellte. Sie erstrecken sich

a) Auf die Prüfung der Tenazität der im Darme bzw. im Kote vorherrschenden Keime, wenn man dieselben ohne vorherige Reinkultivierung im Kote selbst sofort nach der Entnahme aus dem Darminhalt zur Infektion benutzt. Die verwendeten Kotaufschwemmungen stellte ich aus Kot der Versuchshunde IV und V in gleicher Weise her, wie ich dieselben zur Prüfung des Keimgehaltes (vgl. S. 77) benutzte. Als Nährboden wählte ich teils sterile Vollmilch, teils steriles Wasser. Die Aufenthaltstemperatur betrug 37 ° C. Als Desinfektionsmittel benutzte ich Kollargol und Lysargin in 1,0 %—0,0005 %₀ igen Lösungen. Geprüft wurde das Verhalten der Aërobia auf Platten-, das der Anaërobia in Schüttelkulturen (Agarschichtkulturen). Die bei den Versuchen geübte Technik ist die bisherige, Vers. 38—45.

b) Die Infektion geschieht wiederum mit Kotaufschwemmungen, wobei Versuchsanordnung und -technik die gleichen wie bei a) sind. Den hierbei verwendeten Kot liefert jedoch ein mit Lysargin-Gummi

arabicum-Lösung mehrere Tage vorbehandelter Hund. Weiteres siehe später unter Versuchen 46—49.

c) Hierher gehören zwei Versuche, von denen der eine das Verhalten eines aus Kot gezüchteten, bei den Darmdesinfektionsversuchen mit Hunden oft in großer Menge auftretenden und scheinbar sehr widerstandsfähigen Diplokokkus zu Lysarginlösungen festlegt. In dem anderen Versuche handelt es sich um das Verhalten wäßriger Kollargol- bzw. Lysarginlösungen bei starker Infektion mittels Rektum- bzw. Caecuminhalts vom Hunde. Versuche 50—54.

Es sind zunächst die Ergebnisse der unter a) und b) skizzierten Versuche in nachfolgender Tabelle zusammengestellt, der darauf folgende Text geht des näheren auf die Versuche 38—49 ein. Im Anschluß hieran sind die Ergebnisse der Versuche 50—54 wiedergegeben.

(Siehe Tabelle S. 66 u. 67).

Versuchsreihen 38, 39.

Infektion mit Kot von Hund IV.

A. Plattenkulturen (Versuch 38). Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen, sowie in den 0,05—0,005 ‰ igen Kollargollösungen, nach 48 Stunden auch die der 0,1 und 0,2 ‰ igen, nach 96 Stunden auch die $^1/_2$ und 1 ‰ igen Lösungen ∞ geworden. In letzteren war nach 24 Stunden einegeringgradige Keimverminderung eingetreten. Dauernde, erhebliche Keimverminderung zeigt sich nur in den 0,5 und 0,2 % igen Kollargollösungen, die nach 48 Stunden nahezu, nach 96 Stunden völlig frei von Keimen sind.

B. Schüttelkulturen (Versuch 39). Der Verlauf ist der gleiche wie bei A. Die Zahl der Anaërobia in den 0,2 und 0,5 % igen kolloidalen Silberlösungen nimmt nicht so rasch ab, sie beträgt nach 48 Stunden noch 35 bzw. 6 Keime in 5 N.-Ösen. Nach 96 Stunden sind diese Lösungen allerdings auch keimfrei.

Versuchsreihen 40, 41.

Diese Versuche decken sich mit den vorangegangenen vollkommen, nur ist statt steriler Vollmilch steriles Wasser als Nährboden genommen. Die Infektion erfolgte mit Kot von Hund IV.

A. Plattenkulturen (Versuch 40). Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen ∞. Sämtliche Kollargollösungen sind nach 24 Stunden bereits keimfrei geworden.

B. Schüttelkulturen (Versuch 41). Nach 24 Stunden ist die Keimzahl ∞ geworden, in sämtlichen kolloidalen Silberlösungen hat Abnahme der Keime stattgefunden. Nach 24 Stunden sind bereits die 0,2—1 ‰ igen Lösungen keimfrei, nach 48 Stunden sind es auch die 0,05—0,4 ‰ igen, nach 96 Stunden auch die

0,02 und 0,01 ‰ igen keimfrei geworden. In den 0,005 ‰ igen Lösungen sind nach 96 Stunden noch immer i. D. 6 anaërobe Keime in 5 N.-Ösen enthalten.

Versuchsreihen 42, 43.

Prüfung der Wirkung von wäßrigen 1 %—0,0005 ‰ igen Kollargollösungen nach 3, 6, 12, 20, 48, 96 Stunden auf Kotbakterien von Hund V.

A. Plattenkulturen. Nach 3stündiger Einwirkung der Kollargollösungen macht sich bereits erheblicher Einfluß geltend. Bis auf die 0,005 und 0,001 ‰ igen Kollargollösungen und die Kontrollen, in denen noch keine Abnahme bzw. geringe Vermehrung der Keime eingetreten ist, zeigen sämtliche Lösungen Keimverminderung und zwar so, daß die Abnahme entsprechend der Kollargolkonzentration erfolgt ist. Hierbei sind die 0,2 % igen bis 0,1 ‰ igen Kollargollösungen bereits nahezu keimfrei. Die 1 % ige, also stärkste Lösung enthält hingegen mehr, i. D. 16 Keime in 5 N.-Ösen, wobei die auf Agar gewachsenen Kolonien die Eigentümlichkeit zeigen, daß sie von dunkelbrauner Farbe sind. Vollkommen keimfrei sind nach 3 Stunden bereits die 0,66 ‰ igen Kollargollösungen. Die Keimabnahme dauert weiterhin in allen Lösungen an. Nach 6 Stunden sind auch die 0,4 ‰ igen vollständig keimfrei, nach 12 Stunden sind es auch die 1 % igen, nach 20 Stunden sind sämtliche Kollargollösungen von 1 %—0,1 ‰ keimfrei geworden. Nach 48 Stunden sind auch die 0,05 bis 0,02 ‰ igen Kollargollösungen keimfrei geworden, während nach 96 Stunden die 0,001 und 0,0005 ‰ igen Lösungen noch nicht Keimfreiheit, wohl aber erhebliche Verminderung aufweisen. Die Keimzahl in den Kontrollen war nach 48 Stunden ∞.

B. Schüttelkulturen (Versuch 43). Nach 3stündiger Einwirkung der Kollargollösungen hält sich die Keimzahl in den 0,02 bis 0,0005 ‰ igen Lösungen sowie in den Kontrollen auf gleicher Höhe, im übrigen zeigt sich dem Silbergehalte entsprechende Abnahme der Keime. Die 0,1—1,0 ‰ igen Kollargollösungen enthalten die geringste Keimmenge. Die stärkeren Lösungen enthalten wieder mehr Keime, davon die 1 % igen Lösungen im Durchschnitt 45 Keime in 5 Normalösen. Die hieraus in den Schüttelkulturen aufgegangenen Kolonien sind zumeist anaërober Natur und zeigen wiederum dunkelbraune Farbe.

Nach Verlauf von 6 Stunden zeigt sich folgendes Bild: Die 0,02 bis 0,0005 ‰ igen Kollargollösungen zeigen erhebliche Keimverminderung. Wie das Wachstum im Agar zeigt, sind aërobe und anaërobe Keime gleichviel vorhanden. Ein charakteristisches Merkmal sämtlicher übrigen 0,05—1 ‰ igen Lösungen ist, daß nur noch anaërobe Keime in diesen leben und sie außerdem

Versuchs-Nr.	Desinfektionsmittel	Infektionsart und Keimzahl in 5 N.-Ösen	Medium	Völlige Keimfreiheit wurde erreicht bei einem minimalen Zusatz von kolloidalem Silber zu 10 ccm Medium von		nach Stunden		Andauernde, wesentliche Keimverminderung trat ein bei einem minimalen Zusatz von kolloidalem Silber zu je 10 ccm Nährboden von	
				a) bei den Aërobia	b) bei den Anaërobia	a) bei den Aërobia	b) bei den Anaërobia	a) Aërobia	b) Anaërobia
38	Kollargol (1:200 bis 200 000)	Kot von Hund IV ca. 100–120	sterile Vollmilch	2,0 ccm 1 %ige Lösung	2,0 ccm 1 %ige Lösung	96 St.	96 St.	2 ccm 1 %ige Lösung	2 ccm 1 %ige Lösung
39									
40	Kollargol (1:200 bis 200 000)	Kot von Hund IV 100–120	steriles Wasser	0,05 ccm 1 ‰ige Lösung	0,1 ccm 1 ‰ige Lösung	24 St	96 St.	0,05 ccm 1 ‰ige Lösung	0,05 ccm 1 ‰ige Lösung
41									
42	Kollargol (1:100 bis 200 000)	Kot von Hund IV 4–600	do.	0,02 ccm 1 ‰ige Lösung	0,02 ccm 1 ‰ige Lösung	96 St.	96 St.	0,005 ccm 1 ‰ige Lösung	0,005 ccm 1 ‰ige Lösung
43									
44	Lysargin (1:500 bis 200 000)	Kot von Hund V ca. 75–100	sterile Vollmilch	Keimfreiheit wird nicht erreicht				1,0 ccm 1 %ige Lösung	wird nicht erreicht
45									

Versuche 46–49 (Infektion

46	Kollargol + Gummi arabicum-Zusatz (1:200 bis 200 000)	Kot von Hund IV, mehrere Tage mit Lysargin-Gummi arabicum-Lösung vorbehandelt (s. Text) a) 5–10 b) 250–3000	sterile Vollmilch	0,2 ccm 1 %ige Lösg.	0,2 ccm 1 %ige Lösung	24 St.	96 St.	0,2 ccm 1 %ige Lösung	0,2 ccm 1 %ige Lösung
47									
48				b) wird nicht völlig erreicht	1,0 ccm 1 %ige Lösung	—	96 St.	0,2 ccm 1 %ige Lösung	0,5 ccm 1 %ige Lösung
49									

Bei nebenstehendem Zusatz von kolloidalem Silber betrug die Keimzahl in 5 N.-Ösen						Die hemmende Wirkung macht sich bereits geltend bei einem Minimalzusatz von kolloidalem Silber zu 10 ccm Medium						
a) bei den Aërobia			b) bei den Anaërobia			von		und dauert an		wobei sich die Keimmenge verringert bis zu		
nach												
4	48	96	24	48	96	a) bei den Aërobia	b) bei den Anaërobia	a) bei den Aërobia	b) bei den Anaërobia	a) bei den Aërobia	b) bei den Anaërobia	
Stunden												
4	1	0	30	20	0	0,5 ccm 1 %ige Lösung	0,5 ccm 1 %ige Lösung	ca. 24 St.	ca. 24 St.	70	90	siehe Versuche 42, 43
0	0	0	21	15	6	0,05 ccm 1 ‰ige Lösung	0,05 ccm 1 ‰ige Lösung	24 Stund.	24 Stund.	0	25	
	45	18		90	25	0,005 ccm 1 ‰ige Lösung	0,005 ccm 1 ‰ige Lösung	hält dauernd an	hält dauernd an	÷	÷	
		25	wird nicht erreicht			1,0 ccm 1 %ige Lösung	tritt keine Hemmung ein	Wirkung dauernd	÷	25 (nach 4 Tagen)	÷	

it Kot vorbehandelter Hunde).

0	0	0	5	2	0	a) 0,2 ccm 1 ‰ige Lösung	a) 0,2 ccm 1 ‰ige Lösung	24 Stund.	24 Stund.	0 (in 5 Ösen)	0 (in 5 Ösen)
31	355	1 (in 10 Ös.)	75	17	8	0,2 ccm 1 %ige Lösung	0,2 ccm 1 %ige Lösung	Wirkung hält dauernd an	24 Stund.	—	31

eine erhebliche Keimzunahme gegen früher aufweisen. Die aus diesen in Agarschichtkulturen gewachsenen Kolonien sind demnach nur in der Tiefe des Agars sichtbar. Weitere Keimabnahme hingegen nach 6 Stunden zeigen die 0,2-, 0.5- und 1 %igen Kollargollösungen, wobei letztere keimfrei geworden sind. Es erfolgt nun nach weiterer Kollargoleinwirkung weitere Keimabnahme in allen Lösungen und zwar so, daß nach und nach zunächst alle Aërobia verschwinden. Nach 12 Stunden wachsen nur noch Anaërobia von 0,01 ‰ igen Kollargollösungen an abwärts, nach 20 Stunden nur Anaërobia noch von 0,002 ‰ igen Lösungen an abwärts, nach 48 Stunden nur noch Anaërobia von 0,001 ‰ igen Lösungen abwärts, und nach 96 Stunden sind alle vorhandenen Keime nur noch Anaërobianten.

Im Laufe dieser Zeit sind aber auch die Anaërobia in den stärkeren Kollargollösungen vernichtet worden. So waren nach 6 Stunden die 1 %igen, nach 12 Stunden die 0,5—1 %igen, nach 20 Stunden die 1 % bis 1 ‰ igen Lösungen, nach 48 Stunden die 1 %igen bis nahezu 0,05 ‰ igen Kollargollösungen völlig keimfrei. Nach 96 Stunden sind nur noch in den 0,001- und 0,0005 ‰ igen Kollargollösungen anaërobe Keime vorhanden. Die Kontrolle war bereits nach 20 Stunden ∞.

In 15 Fällen untersuchte ich die anaëroben Keime mikroskopisch und fand hierbei ausnahmslos gramfeste, große, plumpe, teils fadenbildende, meist einzeln liegende Stäbchen vom Typus des Bazillus des malignen Ödems vor.

Versuchsreihen 44, 45.

Infektion mit Kotbakterien von Hund V.

a) Plattenkulturen (Versuch 44). Nach Verlauf von 3 mal 24 Stunden ist die Zahl der obligat und fakultativ aëroben Keime in den 0,05- und 0,005 ‰ igen Lysarginlösungen sowie den der Kontrollen ∞ geworden. Nicht unerhebliche Keimvermehrung zeigen ebenfalls die 0,5—0,1 ‰ igen Lösungen, die 0,1 ‰ igen Lysarginlösungen weisen die reichlich 50 fache Menge der ursprünglichen Keimzahl auf. Die Zahl der aëroben Keime in den 0,5- und 1 ‰ igen Lösungen hat abgenommen, ist aber noch immer beträchtlich (15—30 in 5 N.-Ösen).

b) Schüttelkulturen (Versuch 45). Die Zahl der anaëroben bzw. fakultativ anaëroben Keime ist nach 3 mal 24 Stunden ∞ in den 0,1—0,005 ‰ igen Lysarginlösungen, auch die übrigen Lysarginlösungen weisen nach 96 Stunden größtenteils überaus reiche Zunahme der Keime auf.

Versuche 46—49.

Während in den vorhergehenden Versuchen 38—45 die Infektion durch normale Fäzes vom Hunde geschah, um namentlich

deren Virulenz zu bestimmen, geschah die Infektion in den folgenden Versuchen mit Kot von Hund IV, nachdem dieser 3 Tage lang vorher gleichmäßige Milchnahrung (Reismehl in Milch gekocht) mit 1 %iger Lysargin-Gummi arabicum-Lösung vermischt erhalten hatte. Das Lysargin befand sich hierbei in 0,2 %oo iger Konzentration (1 : 5000) im Futter. Diese Versuche verfolgen den Zweck festzustellen, in welcher Weise die Wirkung kolloidalen Silbers, wenn es nach und nach in dünner Konzentration zugeführt wird, den Darmbakterien gegenüber zum Ausdruck kommt, ob die Tenazität der Darmbakterien nach der Beeinflussung durch kolloidales Silber Kollargollösungen gegenüber noch ebenso hoch ist wie diejenige normaler Fäzes vom Hunde, oder ob vielleicht eine Angewöhnung der Mikroorganismen an das kolloidale Silber eintritt.

Hund IV erhält genanntes Futter mit 1 %iger Lysargin-Gummi arabicum-Lösung vermischt 3 Tage hindurch, wobei sämtliche Maßregeln eingehalten werden, wie sie die folgenden Tierversuche angeben. Hierauf sind die Fäzes von normaler Konsistenz, geruchlos und von tiefbrauner Farbe. Mittels sterilen Wassers wird eine weitgehende Verdünnung des Kotes hergestellt und mit dieser die Infektion der Kollargollösungen bewirkt. Letztere schwanken von 0,5 %—0,005 %oo. Die Infektion selbst wird in zwei Parallelen durchgeführt. Im ersten Falle ist die Infektion schwach und beträgt 5 –10 Keime, im anderen Falle ist sie 40 bis 50 mal stärker und beträgt ca. 250 bis 300 Keime in 5 N.-Ösen. Der Nährboden besteht in steriler Vollmilch, die Umgebungstemperatur beträgt 37 ° C. — Die Keimmenge wird im Platten- und Schüttelkulturverfahren getrennt bestimmt.

a) Ergebnisse im Plattenverfahren (Versuchsreihen 46 und 47).

Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen bei schwacher Infektion und den 0,1 %oo igen Kollargollösungen ∞. Die 0,01 und 0,005 %oo igen Lösungen zeigen erhebliche Keimvermehrung. Die übrigen Lösungen enthalten in 5 N.-Ösen nach 24 Stunden nur wenige bzw. keine Keime mehr. Nach 48 Stunden zeigen sämtliche Lösungen von 0,1—0,005 %oo ∞ viele Keime, die übrigen Lösungen sind nahezu bzw. völlig keimfrei. Derselbe Befund nach 4 Tagen.

Bei starker Infektion. Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen ∞, ebenso in den 0,1 — 0,2 und 0,005 %oo igen Lösungen, die 0,02—0,01 %oo igen zeigen erhebliche Keimvermehrung. Sämtliche übrigen Lösungen zeigen Keimabnahme, die weiterhin andauert. Nach 48 Stunden ist jedoch Keimfreiheit noch nicht völlig eingetreten. Die 0,1—0,005 %oo igen Kollargollösungen enthalten sämtlich bereits nach 48 Stunden ∞ viele Keime.

b) Ergebnisse im Schüttelkulturverfahren. Dieselben gleichen im großen und ganzen denen im Plattenverfahren, indem nach 48 Stunden in sämtlichen Lösungen von 0,1—0,005 ‰ ∞ viele Keime vorhanden sind. Keimverminderung nach 24 Stunden zeigen ebenfalls die 0,02 - 0,001 ‰ igen Lösungen bei schwacher Infektion. Eine Ausnahme machen die 0,2 ‰ igen Lösungen, die bei starker Infektion nach 24 Stunden Abnahme, weiterhin Zunahme der Anaërobia aufweisen. Nach 96 Stunden sind die 0,5 % bis 0,2 ‰ igen Lösungen, die schwach infiziert waren, keimfrei, ebenso die 0,2 % bis 1 ‰ igen, stark infizierten Lösungen.

Versuche 50—54.

Versuchsreihe 50.

Wiederholt traten während meiner Darmdesinfektionsversuche mit Kollargol und Lysargin in den Fäzes der Hunde III—V Diplokokken in ungewöhnlicher Zahl auf und wurden aus diesen in Reinkultur gewonnen. Diese Keime, die trotz großer Kollargol- und Lysargingaben sich numerisch im Darme nicht beeinflussen ließen und meist mit wenigen anaëroben, fadenbildenden Stäbchen vergesellschaftet auftraten, schienen den Fäzes den damit gleichzeitig auftretenden säuerlichen Geruch zu verleihen.

In folgendem Versuche prüfte ich nun die Widerstandsfähigkeit dieses Kotbakteriums auf Lysarginlösungen mit Zusatz von Mucilago Gummi arabici.

Versuchsanordnung.

Lysargin-Gummi arabicum-Lösungen von 0,2 % — 0,01 ‰. — Nährboden sterile Vollmilch. — Infektion mit genannten Kokken aus Kot von Hund V in der Höhe von durchschnittlich 1050 Keimen in 5 N.-Ösen. — Umgebung Zimmertemperatur.

Ergebnis.

Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen bereits ∞ und die Milch weist bereits einen spezifisch sauren Geruch auf. In allen Lysarginlösungen hat Keimabnahme stattgefunden, geringe in den schwachen, ganz erhebliche in den starken Lösungen. Die 0,2 % bis 1 ‰ igen Lösungen sind nach 24 Stunden nahezu keimfrei. Nach 48 Stunden sind die 0,2 % bis 0,05 ‰ igen Lysarginlösungen sämtlich keimfrei, während in den 0,01 ‰ igen Lösungen erhebliche Keimzunahme eingetreten ist. Auch die Milch in diesen Röhrchen riecht bereits nach 48 Stunden spezifisch sauer.

Die aus Kot von Hund V gezüchteten Diplokokken erweisen sich nach der Züchtung auf künstlichem Nährboden bei Einwirkung von Lysarginlösungen auffallenderweise als wenig widerstandsfähig. Die Grenze dauernder Hemmung liegt zwischen 0,05- und 0,01 ‰ igen Lysarginlösungen, stärkere Lösungen bedingen eine rasch verlaufende,

d. h. zwischen 24 und 48 Stunden rasch zum Nullpunkt abfallende Kurve.

Versuche 51—54.

Durch die vorangehenden Versuche ergab sich weiterhin, daß Lösungen von Kollargol, die mit Fäzes infiziert wurden, Veränderungen nur dann zeigten, wenn als Nährboden Milch benutzt wurde und bei Vermehrung der Keime eine Gerinnung derselben eintrat. Hierbei verwandelte sich die braune Farbe des Kollargols in eine mehr grauviolette. An den wäßrigen kolloidalen Silberlösungen, die mit Fäzes infiziert wurden, habe ich keinerlei Veränderungen wahrnehmen können. Allerdings war hierbei die Infektionsstärke in gewissen Grenzen gehalten. Wie steht es nun wenn wäßrige Kollargol- bzw. Lysarginlösungen einer starken Infektion durch Darminhalt ausgesetzt werden? Zur Beantwortung dieser Frage stellte ich mir wäßrige Kollargol- und Lysargin-Gummi arabicum-Lösungen von 0,02 ‰—1 % her und infizierte diese mit ca. $^1/_3$—$^1/_2$ ccm einer dicken wässrigen Aufschwemmung von Coecum- bzw. Rektuminhalt eines Hundes. Damit ergaben sich 4 Versuchsreihen (Versuche 51 - 54). Die Umgebungstemperatur ist 37° C.

Ergebnis.

Nach 12stündiger Einwirkung ist in sämtlichen Lösungen Ausfällung von Silber eingetreten. Diese Ausfällung

a) durch Coecuminhalt ist völlig in den 0,33—0,02 ‰igen Kollargol- und Lysarginlösungen, größtenteils in den übrigen 0,6—1 %igen Lösungen;

b) durch Rektuminhalt völlig in den 0,125—0,02 ‰igen, größtenteils in den 0,25—1 %igen Kollargol- und Lysarginlösungen. Nach weiterem Verlaufe wird durch Rektuminhalt sämtliches Silber aus allen Lösungen ausgefällt, durch Coecuminhalt sämtliches aus den 0,002—0,125 %igen Lösungen, der größte Teil aus den übrigen Lösungen.

Das ausgefällte Silber zeigt sich in Form eines schwarzen, völlig unlöslichen Bodensatzes. Die Flüssigkeit über letzterem erwies sich in allen Fällen bei der Prüfung durch Lackmuspapier als deutlich alkalisch.

Gesamtergebnis

der im Reagenzglase mit Kollargol und Lysargin angestellten Desinfektionsversuche.

I. Die Desinfektionswirkung von Kollargol und Lysargin im allgemeinen.

Die in Hinsicht auf eine Desinfektion des Darmkanales geprüfte desinfizierende Wirkung von Kollargol und

Lysargin in 1.0 0,01 ‰ igen Lösungen verhält sich bei beiden Silberpräparaten in jeder Hinsicht völlig gleich. Sie besteht in einer ausgesprochenen Wachstumshemmung bzw. Abtötung sämtlicher geprüften Infektionserreger. Hemmungswert und kleiner Giftwert sind bei jedem Erreger mehr oder weniger verschieden. Bei widerstandsfähigen Keimen liegt der Hemmungs- und Abtötungswert bei höheren Silberkonzentrationen und es vergeht eine ungewöhnlich lange Zeit, ehe Keimfreiheit erreicht wird. Die Widerstandsfähigkeit der geprüften Erreger stuft sich wie folgt ab:

1. Staphylococcus pyogenes aureus, Stamm I und II,
2. Bacillus Koli I,
3. „ „ IV,
4. „ „ II,
5. „ „ III,
6. Bacillus paratyphosus B, Stamm I,
7. „ „ „ Stamm Aertrijk,
8. Bacillus virescens,
9. Bacillus typhi, Stamm I und II,
10. Vibrio cholerae asiaticae, Stamm I und II.

Wenig widerstandsfähig gegen Kollargol und Lysargin erwiesen sich gerade die gefährlichsten Erreger, die von Fleischvergiftungen (Bacillus paratyphosus B, Stamm Aertrijk), Typhus und Cholera asiatica beim Menschen, von denen ich je zwei Stämme prüfte mit dem übereinstimmenden Ergebnis, daß die Grenze andauernder Hemmung beim Bacillus paratyphosus B, Stamm Aertrijk, in ca. 0,01 ‰ igen, bei Typhus und Cholera in noch weit schwächeren als 0,01 ‰ igen Kollargol- bzw. Lysarginlösungen liegt, und die Abtötung aller drei Erreger selbst in den schwächsten kolloidalen Silberlösungen relativ sehr rasch erreicht wird. Dabei ist zu berücksichtigen, daß sämtliche Versuche hierbei unter Anwendung eines außerordentlich günstigen Nährbodens, nämlich steriler Vollmilch, statthatten. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen stehen diejenigen des Staphylococcus pyogenes aureus, dessen Abtötung

selbst in den stärksten verwendeten kolloidalen Silberlösungen ganz ungewöhnlich lange Zeit in Anspruch nimmt, wobei die Grenze andauernder Hemmung bei ziemlich hoher Silberkonzentration liegt.

Über die zeitlichen Verhältnisse der Wirkung von Kollargol und Lysargin läßt sich nichts Einheitliches sagen. Besonders bemerkenswert ist, daß sämtliche Koli- (I, II, III, IV) und ähnliche Stämme (Bacillus paratyphosus B, Stamm I und Aertrijk), sowie der aus Kot von Hund V gewachsene Diplokokkenstamm im Laufe der ersten 24 Stunden selbst von den schwächsten Silberlösungen überaus stark im Wachstum gehemmt und an Zahl erheblich vermindert werden, während erst späterhin weitere langsamere Abnahme der Keime bzw. (in den schwächsten Lösungen) wieder rege Keimvermehrung erfolgt.

II. Spezielle Berücksichtigung hinsichtlich der desinfizierenden Wirkung kolloidaler Silberlösungen verdienen:

1. Der Nährboden. Nach den Versuchsreihen 42 und 43 zum Beispiel, wo steriles Wasser als Nährboden diente, läßt sich die Wirkung des kolloidalen Silbers bis zu 0,0005 ‰igen Lösungen (1:2 000 000) feststellen, trotzdem hierbei die Infektion durch sehr virulentes Material, die die Kontrolle bereits in 20 Stunden ∞ machen, geschah.

Je reicher der Nährboden ist, desto schlechter kommt die desinfizierende Wirkung des kolloidalen Silbers zum Ausdruck. Überaus schwach ist die Wirkung starker Verdünnungen kolloidalen Silbers bei Anwendung von Vollmilch als Nährboden, wenn die Infektion durch Kotbakterien erfolgt und die Keime unter Brutofentemperatur gedeihen können.

2. Die Infektionsstärke ist, soweit sie sich in verhältnismäßig engen Grenzen hält (geprüft mit ca. 50—100facher Differenz in der Infektionsstärke) ohne wesentlichen Einfluß auf die Wirkung kolloidalen Silbers. Es kann bei schwacher Infektion gegebenenfalls zu einer Verzögerung der Keim-

zunahme in den schwächsten Silberlösungen kommen. Die Grenze andauernder Hemmung selbst verschiebt sich nicht.

3. Die Temperatur, der die infizierten kolloidalen Silberlösungen ausgesetzt werden, ist insofern von Einfluß, als die Vermehrung bzw. Abtötung der Keime bei Körperwärme ungemein schneller eintritt als bei niederer (Zimmer-) Temperatur (vgl. die Versuche mit Kotinfektion).

4. Die Tenazität der Bakterien. Es gibt Keime, wie die Erreger von Typhus, Cholera beim Menschen usw., die schon bei der Gegenwart geringster Mengen von kolloidalem Silber nicht weiter gedeihen, vielmehr relativ rasch zugrunde gehen. Die Zahl ihrer Keime nimmt gesetzmäßig im Verhältnis der sie umgebenden Silberkonzentration ab. Je stärker die Silberlösung, um so stärker und schneller die Abnahme. Je widerstandsfähiger nun die betreffenden Keime sind, desto ungesetzmäßiger erfolgt die Keimverminderung, so daß sich aus letzterer nicht mehr die Silberkonzentration folgern läßt. Ganz auffällig ist diese Erscheinung

a) bei den beiden geprüften Stämmen von Staphylococcus pyogenes aureus. Nach 24stündiger Einwirkung ist die Keimabnahme in allen Lösungen von 0,01—1 $^0/_{00}$ gleich stark. Auch nach weiterer Einwirkung der Silberlösungen findet die Abnahme der Kokken nicht in entsprechendem Verhältnis zur Silberkonzentration statt;

b) bei der Verwendung von Kot zur Infektion. Es zeigt sich dieses Verhältnis namentlich bei Anwendung von sterilem Wasser als Nährboden (Versuch 43). Nach 3stündiger Einwirkung von Kollargol zeigen gerade die stärksten Kollargollösungen nicht die Keimabnahme wie die Reihe der mittleren Lösungen. Es handelt sich hierbei namentlich um die Lebenszähigkeit von Anaërobien. Nach 6 bzw. 12stündiger Einwirkung der Kollargollösungen ist das Bild noch deutlicher ausgeprägt, indem sich in den 0,66—0,02 $^0/_{00}$igen Lösungen fast annähernd gleiche Keimentwicklung zeigt. Die Keimmenge nimmt ja in großen Zügen, namentlich nach längerer Wirkungsdauer den

Silberkonzentrationen entsprechend ab, aber der Grad der Silberlösungen wird dadurch keineswegs zum Ausdruck gebracht.

5. Ein Zusatz von Mucilago Gummi arabici im Verhältnis 1 : 4 zu den 1 %igen Silberlösungen übt auf den Desinfektionswert kolloidalen Silbers keinen nachteiligen Einfluß aus. Es behalten vielmehr Kollargollösungen, die diesen Gehalt von Gummischleim besitzen, verschlossen vor Luft geschützt aufbewahrt, lange Zeit hindurch — ca. 1 Jahr — ihre vollen wachstumshemmenden Eigenschaften. Nach $1^1/_2$ Jahren sind diese immer noch sehr beträchtlich, die Hemmungsgrenze ist jedoch nach diesem Zeitabschnitte von 1 : 10—20 000 auf 1 : 7500—10 000 gesunken.

IV. Ein aus den Fäzes von Hund V gezüchteter, scheinbar sehr widerstandsfähiger Diplokokkenstamm, der bei den Hunden III—V des öfteren nahezu in Reinkultur dem Kot entnommen werden konnte, erwies sich nach der künstlichen Züchtung dem kolloidalen Silber gegenüber als nur wenig widerstandsfähig. Der säuerliche Geruch, den der Kot bei Gegenwart großer Mengen dieser Keime besaß, trat bei ungehindertem Wachstum der Diplokokken im Reagenzglase (vgl. Versuch 20) wiederum zutage.

V. Einen bedeutenden Widerstand setzen die Kotbakterien, namentlich die anaëroben, dem kolloidalen Silber entgegen und zwar dann namentlich, wenn dieselben von der Fäzes aus direkt in ausgezeichneten Nährboden, sterile Vollmilch, kommen und hierauf bei der Optimaltemperatur von 37 ° C gezüchtet werden. Ist hingegen der Nährboden sehr arm an Nährstoffen, so läßt sich die Wirkung des kolloidalen Silbers noch in 0,0005 %oigen Lösungen (1 : 2 000 000) deutlich verfolgen (Versuch 42, 43).

Beeinflußt man die Darmkeime bereits im Körper des Hundes durch mehrtägige Fütterung von Milchkost, die kolloidales Silber in 0,2 %oiger Lösung enthält, so setzen die Kot-

bakterien nunmehr der Einwirkung des Silbers trotz gleich günstiger Lebensbedingungen bei weitem nicht mehr den Widerstand entgegen; es genügt nunmehr 10fach schwächere Kollargollösung, um bereits Hemmung zu bedingen. Eine Angewöhnung der Bakterien an das kolloidale Silber tritt hiernach nicht ein.

VI. 1 %ige bis 0,02 %ige usw. Kollargol- und Lysarginlösungen mit Inhalt aus dem Rektum bzw. dem Coecum vom Hunde äußerst stark infiziert und bei 37° C gehalten, sind bereits nach 12 Stunden zum größten Teile völlig verändert, indem unter Alkalischwerden der Flüssigkeit die stärkeren Silberlösungen den größten Teil des Silbers, die schwächeren Silberlösungen das gesamte Silber in Form eines unlöslichen, schwarzen Bodensatzes ausscheiden.

VII. Die rationellste Anwendung von Kollargol bzw. Lysargin zum Zwecke einer Darmdesinfektion scheint in den Lösungen 1:5000 und etwas darüber zu liegen.

3. Tierversuche.

a) Versuchsanordnung und -technik.

Als Versuchstiere benutzte ich mehrere Hunde, welche das als Darmdesinfiziens verwendete Mittel im Futter, und zwar längere Zeit hindurch erhielten. Vor der Anwendung des Desinfektionsmittels wurde der Hund in gleicher Weise wie zur Zeit des Desinfektionsversuches ernährt. Das Futter wurde stets zu einer bestimmten Zeit und zwar vormittags 11–12 Uhr verabreicht. Mit Ausnahme der Mittagszeit trugen die Versuchshunde gut schließende Maulkörbe, welche die Aufnahme oder das Belecken von Gegenständen unmöglich machten.

Während ich anfangs zur Fütterung der Versuchshunde Reis mit Fleisch benutzte, ging ich schließlich zu Milchfutter über. Dieses bestand aus einem mitteldünnen Brei, der sich aus Reismehl und Milch und etwas Kochsalz zusammensetzte. Dieser gekochte Brei war gerade so beschaffen, daß sich ein Anbieten von Wasser zum Saufen erübrigte, wurde von den Hunden gern gefressen und genügte zur Ernährung und zum Wohlbefinden derselben vollkommen.

Die Prüfung auf Keimgehalt dieses Futters ergab in Stichproben Sterilität. Diesem annähernd homogenen Futter fügte ich nun während der Darmdesinfektionsversuche täglich das jeweilig zur Darmdesinfektion

bestimmte Mittel in Lösung bzw. in Pulverform zu und brachte dieses nunmehr durch längeres Umrühren mittels sterilen Pistilles zu möglichst gleichmäßiger Verteilung. In dieser Form nun wurde das Futter den Hunden vorgesetzt und aufgenommen. Das mit dem Desinfektionsmittel versetzte Futter prüfte ich ebenfalls des öfteren auf Haltbarkeit und zwar so, daß ich eine bestimmte Menge davon in eine sterile Petrischale übertrug und längere Zeit (24—3×24 Stunden) bei 37° C hielt und hierauf den Keimgehalt feststellte.

Die Darreichung beschriebenen Futters wurde in den meisten Versuchen, namentlich bei denjenigen, wo das Desinfektionsmittel recht gut vertragen wurde, längere Zeit gleichmäßig fortgesetzt, wobei nur die Menge des Futters gleichzeitig mit dem Darmdesinfiziens eine nur unwesentliche bzw. das Mittel allein durch Erhöhung bzw. Herabsetzung der Dosis eine Änderung erlitt.

Mit Hilfe dieser gleichmäßigen Milchreismehlnahrung wollte ich einen ebenso gleichmäßigen Darminhalt und ebensolche Exkremente erzielen, da ich letztere zum Ausgangspunkt meiner Untersuchungen benutzte. Den Keimgehalt des Kotes verfolgte ich vor, während, zuweilen auch nach der Gabe eines Desinfektionsmittels. Gleichzeitig beurteilte ich die makroskopische Beschaffenheit der Exkremente.

Letztere wurden nach Möglichkeit beim Absetzen selbst in einer sterilisierten Petrischen Doppelschale aufgefangen und nach der Gewinnung sofort verarbeitet. Mit Hilfe zweier steriler Messer wurde die Kotsäule auseinandergenommen und aus der Mitte derselben mit einem dritten sterilen Messer ein Quantum von ca. 10—50 mg herausgenommen, sofort in ein steriles Porzellanschälchen unter Verschluß gebracht und die Menge auf einer analytischen Wage auf drei Dezimalen genau festgestellt. Die festgelegte Kotmenge wurde nunmehr in einem sterilisierten Porzellanmörser, erst längere Zeit hindurch trocken, dann unter tropfenweisem Zusetzen von sterilem Wasser oder steriler physiologischer Kochsalzlösung allmählich zu einer gleichmäßig homogenen Emulsion verrieben. Die im Porzellanschälchen zurückgebliebenen Kotreste wurden mittels steriler Platinöse in steriler Flüssigkeit aufgenommen und dann ebenfalls dem Mörserinhalt beigegeben. Letzterer wurde alsdann, wenn die Verreibung homogen erschien, in einen sterilen Meßzylinder gefüllt. Hierauf wurden nochmals mittels sterilen Wassers die in Mörser und Porzellanschälchen noch vorhandenen Keime aufgenommen und in den Meßzylinder nachgefüllt. Auf die Wägung, Verreibung sowie die Verarbeitung der kleinsten restierenden Kotbestandteile wurde die peinlichste Sorgfalt und Genauigkeit verwendet. Der Meßzylinder zeigte nun gleichzeitig die Menge des erhaltenen Kotwassers an, die ich späterhin in der Regel, um die Berechnung zu vereinfachen, ausschließlich auf 100 ccm ergänzte. Außer dieser Kotverreibung (Verdünnung I, gewöhnlich 1 : 100) stellte ich bei mehreren Versuchen noch eine zweite Verdünnung her, die in 100 ccm Flüssigkeit 1 ccm von

Verdünnung I und 99 ccm sterilen Wassers enthielt (Verdünnung II, gewöhnlich 1 : 10 000).

Den Keimgehalt aus diesen Aufschwemmungen erhielt ich durch Anlegen von Plattenkulturen, die eine leichte Auszählung der aufgegangenen Kolonien ermöglichten, erst späterhin legte ich gleichzeitig Schüttelkulturen und Plattenkulturen an, die unter anaëroben Bedingungen gezüchtet wurden.

Als Nährboden verwendete ich ausschließlich gewöhnlichen Agar. Zur Übertragung auf den Nährboden gebrauchte ich eine für diesen Zweck reservierte n-Platinöse und infizierte mit fünf vollen Ösen, die ich dermaßen dem Kotwasser entnahm, daß ich die Platinöse in wagerechter Lage in das Kotwasser ein- und ebenso herausführte und dem Nährboden zusetzte. Jede Öse umfaßte dadurch stets gleiche Mengen, und zwar 2 mg Kotwasser. Weiterhin gebrauchte ich zur Übertragung der Kotflüssigkeit sterile 1 ccm-Pipetten, die die Möglichkeit einmaliger Übertragung und so schnelleren Arbeitens boten.

Der Inhalt der infizierten, lege artis durchschüttelten Röhrchen wurde in sterile Petrische Doppelschalen ausgegossen und dort gleichmäßig verteilt (Plattenkulturen) oder es verblieb der durchschüttelte Inhalt in den Röhrchen (Schüttelkulturen). Die Kultivierung geschah im aëroben und anaëroben Verfahren bei 37° C, 2—3 Tage lang. Nach Versuchen waren 24 Stunden für das Wachstum der aëroben Darmbakterien hinreichend, längeres Verweilen der Platten im Brutofen bei 37° C ergab eine wesentliche Verschiebung der Resultate in keinem Falle. Trotzdem ließ ich die Platten 48 Stunden bis 3 Tage lang 37° C ausgesetzt, und dies namentlich in Rücksicht auf das Wachstum der anaëroben Keime. Die Auszählung der Kolonien geschah in der bereits früher beschriebenen Weise mit Hilfe der Zählplatte. Das mikroskopische Auszählen erwies sich fast ausnahmslos als überflüssig und zeitraubend, wurde deshalb nur in seltenen Fällen herangezogen, um Täuschungen zu vermeiden.

b) Schwankungen im Keimgehalte der Fäzes beim Hunde.

α) Bei Fleischkost (Fleisch mit Reis gekocht).

β) Bei gleichmäßiger Milchkost (Reismehl in Milch gekocht).

Vor jedem Darmdesinfektionsversuche wurde der normale Keimgehalt des Kotes mehrere Tage hindurch bestimmt. Die hierbei beobachteten Unregelmäßigkeiten der Resultate veranlaßten mich, diese Kotbestimmungen oft monatelang hindurch fortzusetzen, um endlich eine gewisse Gleichmäßigkeit in der Keimmenge zu erzielen. Die Resultate dieser Versuche habe ich in den nachfolgen-Tabellen zusammengestellt. Sie geben sämtliche Kotbestimmungen wieder, die ich nach normaler Fütterung, d. h. ohne Beimengung eines Desinfektionsmittels, anstellte.

Diese Kotuntersuchungen nahm ich an 5 Hunden vor, während welcher Zeit dieselben zum weitaus größten Teile Milchreismehlnahrung erhielten. Nur 2 Versuche an Hund I und II weichen

hiervon ab; beide Hunde wurden mit Fleisch und Reis gefüttert, die Gelegenheit zu saufen wurde jederzeit geboten.

Zu diesen beiden Versuchen gehe ich zunächst über.

α) Bei Fleischkost (Reis mit Fleisch gekocht).

Die hierzu benutzten Hunde sind

Hund I: männlicher Foxterrier, $1^1/_2$ Jahre alt, in gutem Ernährungszustande, gesund, normale Verdauung;

Hund II: weiblicher Foxterrierbastard, ca. $^3/_4$ Jahr alt, mäßig gut genährt, im übrigen wie Hund I.

Die Versuche an beiden Hunden führte ich 8 Tage lang durch. Die aufgenommene Futtermenge schwankte zwischen $^3/_4$ und $1^1/_2$ l und bestand in jedem Falle aus Reis, der mit Fleisch zumeist, einigemale mit Lunge vom Rind zusammen gekocht war. Der Kot war regelmäßig in sterile Petrischalen abgesetzt worden und wurde alsdann sofort in beschriebener Weise verarbeitet. Festgestellt wurde die Zahl der aërob gewachsenen Kolonien. Die nachfolgenden zwei Tabellen geben neben dem Keimgehalt auch die tägliche makroskopische Beschaffenheit des Kotes an, sie geben außerdem die Verarbeitung des Kotes ausführlich wieder. In den späteren Tabellen ist dies weggelassen worden.

Die Resultate sind die folgenden:

(Siehe Tabellen S. 80 u. 81.)

Ergebnis.

Beide Versuche ergaben, daß die Zahl der aëroben Keime im Kote bei beiden Hunden großen Schwankungen unterliegt. Die Keimmenge im Milligramm Kot schwankt bei Hund II zwischen 482 und 383 500 und liegt zumeist über 200 000 Keimen. Die durchschnittliche Keimmenge beträgt 168 000 in 1 mg Kot. Bei Hund I schwankt die Zahl der aëroben Kotkeime zwischen 1000 und 648 400, der Kot kann also in einem Falle ca. 650 mal mehr Keime enthalten als in dem anderen. Die durchschnittliche Keimmenge im Milligramm Kot beträgt ca. 192 000.

Die Konsistenz des Kotes erweist sich insofern von Einfluß auf die Keimzahl, als trockner Kot in einem Falle (Hund II, 4. Tag) auffallend wenige Keime enthielt (482 pro Milligramm), während in einigen Fällen, wo der Kot weicher als normal war (Hund I, 3. und 6. Tag; Hund II, 7. Tag), die Keimzahl die höchste war (461 500 bzw. 648 400 bzw. 383 500 pro Milligramm Kot).

β) Bei gleichmäßiger Milchkost (Reismehl in Milch gekocht).

Diese Versuche gestalteten sich deshalb weit umfangreicher, weil ich diese Nahrungszusammenstellung für meine Darmdesinfektionsversuche grundlegend benutzte. Das Futter stellt nach der Herstellung einen gleichmäßigen, homogenen, schmackhaften Brei dar, der es ermöglichte,

Versuch 55.

Hund I	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
Täglich aufgenommene Futtermenge . .	$^1/_2$ l	$^3/_4$ l	1 l	1 l	1 l	1$^1/_2$ l	1 l	$^1/_2$ l
Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes	normal, festweich, dunkelgraugrün, unangenehm im Geruch	normal, festweich, bräunlichgrün, unangenehm im Geruch	etwas weicher als normal, bräunlichgrün, mit Schleim vermengt	etwas weicher als normal, braun, unangenehm im Geruch	normal, dunkelbraun, unangenehm im Geruch	weich, dunkelschwarzgrün, unangenehmer Geruch	normal, festweich, dunkelschwarzgrün, unangenehmer Geruch	dünn, schleimig, bräunlichgrün, Geruch wenig stechend
Verarbeitete Kotmenge	6,4 mg	24 mg	22 mg	24,4 mg	29,4 mg	35,6 mg	33 mg	12,8 mg
Aufgeschwemmt in . . . Kubikzentimeter Wasser	130 ccm	123 ccm	109 ccm	94 ccm	100 ccm	126 ccm	113 ccm	72 ccm
Je auf einen Agarnährboden verimpfte Menge Kotwasser	0,1 ccm	0,1 ccm	0,01 ccm	0,1 ccm 0,01 „	0,1 ccm 0,01 „	0,01 ccm	0,01 ccm	0,01 ccm
Zahl der Kolonien, die aufgegangen sind	1080 1120	980 1130	160 320	38. 25. 3. 1.	30. 10. 6. 2.	2040 1630	280 300	69 85
Keimmenge pro Milligramm Kot . . .	223 600	54 100	461 500	5000	1000	648 400	99 300	43 000

Versuch 56.

Hund II	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
Täglich aufgenommene Futtermenge . .	1/2 l	3/4 l	1 l	1 l	1 l	1 1/2 l	1 l	1/2 l
Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes	normal, dunkelgraubraun, ziemlich unangenehmer Geruch	normal, bräunlichgrün, unangenehmer Geruch	normal, dunkel, bräunlichgrün, stinkender Geruch	Kot etwas trockener als normal, unangenehmer Geruch	normal, dunkelbraun, unangenehmer Geruch	normal, hellgelbbraun, weniger unangenehm im Geruch	nahezu flüssig, dunkelschwarzgrün, unangenehmer Geruch	normal, moosgrün, Geruch unangenehm
Verarbeitete Kotmenge	13 mg	13,6 mg	26 mg	44,4 mg	25,6 mg	28,6 mg	21,4 mg	11,6 mg
Aufgeschwemmt in . . . Kubikzentimeter Wasser	145 ccm	110 ccm	123 ccm	107 ccm	112 ccm	114 ccm	104 ccm	87 ccm
Je auf einen Agarnährboden verimpfte Menge Wasser	0,1 ccm	0,01 ccm	0,01 ccm	0,01 ccm	0,01 ccm	0,01 ccm	0,01 ccm	0,1 ccm 0,01 „
Zahl der Kolonien, die aufgegangen sind	2200 1900	37 26	560 720	1 3	840 650	24 55	800 780	3 25 3 24
Keimmenge pro Milligramm Kot . . .	228 500	25 500	363 000	482	325 000	15 900	383 500	2100

Medikamente darin ganz gleichmäßig zu verteilen, wie es bei meinen Versuchen geschehen mußte.

Als Versuchshunde dienten mir neben den Hunden I und II fernerhin:
Hund III: Brauner, männlicher Spitz, Bastard, $1^1/_4$ Jahre alt, gut genährt.
Hund IV: Schwarzer, weiblicher Spitz, ca. $^1/_2$ Jahr alt, mäßig gut genährt.
Hund V: Schwarzer, weiblicher Spitz, ca. $^1/_2$ Jahr alt, leidlich gut genährt.

Sämtliche 5 Hunde sind gesund und besitzen normale Verdauungstätigkeit.

Versuchsanordnung und -technik sind die beschriebenen.

Bei allen Keimbestimmungen wird die Zahl der unter aëroben Bedingungen, bei einer großen Anzahl auch die unter anaëroben Bedingungen gewachsenen Kolonien festgelegt.

Hund I.

Versuche 57, 58.

Versuch 57 wird 6 Monate nach Versuch 55, Versuch 58 wiederum 2 Monate später durchgeführt.

Beide Versuche sind zusammengezogen und geben im wesentlichen nur die makroskopische Beschaffenheit des Kotes und die Zahl der darin enthaltenen unter aëroben Bedingungen wachsenden Keime pro Milligramm Kot an.

57.

Versuchstag	Keimzahl in 1 mg Fäzes	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
1.	40 100	Etwas weicher als normal, dunkelockergelb, leicht säuerlicher Geruch.
2.	107 000	Dünn und fadenziehend, ockergelb, unangenehm im Geruch.
3.	72 000	Normal festweich, aschgrau bis bräunlich, unangenehm im Geruch.
4.	3 500	Sehr wasserhaltig und schleimig, hellgelbbraun, Geruch schwach unangenehm.

58.

1.	760 000	Normal festweich, dunkelbraun, Geruch unangenehm und säuerlich.
2.	228 000	Normale Konsistenz, gelblichbraun, Geruch etwas säuerlich und unangenehm.
3.	49 000	Konsistenz etwas weicher als normal, gelb, Geruch etwas unangenehm und säuerlich.
4.	170 000	Konsistenz normal, gelblichgraubraun, Geruch leicht unangenehm und etwas sauer.
5.	210 000	Konsistenz normal festweich, graugrün, Geruch unangenehm.
6.	647 000	Konsistenz normal festweich, gelblichgrau, Geruch leicht sauer und etwas unangenehm.
7.	237 000	Normal geballt und festweich, dunkelschwarzgrün, Geruch leicht säuerlich.

Die täglich aufgenommene Futtermenge betrug zumeist $1^1/_4$ l.

In Versuch 57 schwankt der Keimgehalt im Milligramm Kot zwischen 3500 und 107 000 aërob wachsenden Keimen, in Versuch 58 zwischen 49 000 und 760 000. In ersterem beträgt die Durchschnittskeimmenge pro Milligramm Kot 55 650, in letzterem 328 500. Die durchschnittliche Keimmenge hinsichtlich beider Versuche beträgt 229 400 im Milligramm Kot und schwankt im Verhältnis 1 : 217.

Hund II.

Versuche 59—63.

Diese 5 an Hund II durchgeführten Keimbestimmungen begannen ca. 6 Monate nach Versuch 56 und verteilen sich auf ca. 12 Monate.

59.

Die tägliche Futtermenge beträgt 1—$1^1/_4$ l Milchreismehl.

Versuchstag	Keimzahl in 1 mg Fäzes	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
1.	30 500	Etwas weicher als normal, dunkelgelbbraun, stinkender Geruch.
2.	128 000	Konsistenz normal festweich, braun, Geruch etwas unangenehm.
3.	314 500	Normal, gleichmäßig, schwarzbraun, Geruch stinkend.
4.	1 074 000	Konsistenz normal festweich, grünlichschwarzbraun, stinkender Geruch.
5.	70 000	Konsistenz normal festweich, dunkelbraun, stinkender Geruch.
6.	37 500	Konsistenz weicher als normal, dunkelbraun, unangenehmer Geruch.
7.	25 000	Konsistenz normal festweich, dunkelbraun, Geruch stinkend.

60.

Die tägliche Futtermenge beträgt $1^1/_4$ l Milchreismehl.

1.	575 000	Konsistenz normal festweich, dunkelbraun, Geruch unangenehm.
2.	74 200	Konsistenz normal festweich, gelbbraun, Geruch schwach sauer.
3.	450	Konsistenz normal festweich, dunkelbräunlichgrün, Geruch etwas sauer und unangenehm.
4.	330	Konsistenz weich, musig, hellgelbbraun, Geruch etwas säuerlich.
5.	111 000	Wasserreich, schleimig, hellgelbbraun, Geruch etwas säuerlich.

61.

Die tägliche Futtermenge beträgt 1—1¼ l Milchreismehl.

Versuchstag	Keimzahl in 1 mg Fäzes	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
1.	216 000	Konsistenz normal festweich, gelblichbraun, Geruch etwas säuerlich und unangenehm.
2.	15 100	Konsistenz normal, gelblichbraun, Geruch etwas unangenehm und säuerlich.
3.	25 000	Konsistenz normal, dunkelbraun, Geruch unangenehm.
4.	97 700	Konsistenz etwas weicher als normal, gelb, Geruch säuerlich.
5.	81 300	Normal geballt und festweich, braun, Geruch etwas unangenehm säuerlich.
6.	16 000	Konsistenz normal, graubraun, Geruch säuerlich.
7.	41 300	Konsistenz normal, gelbgrün, Geruch säuerlich und unangenehm.

62.

1.	34 000	Konsistenz normal festweich, braun, Geruch unangenehm.
2.	260 000	Konsistenz etwas weicher als normal, ockergelb, Geruch unangenehm.
3.	288 000	Konsistenz normal, braun, Geruch stinkend.
4.	4 400	Konsistenz normal festweich, braun, Geruch stinkend.
5.	8 400	Konsistenz normal festweich, braun, Geruch stinkend.
6.	97 000	Konsistenz normal festweich, gelblichgraubraun, Geruch stinkend.
7.	267 000	Etwas weicher als normal, braun, äußerst unangehmer Geruch.
8.	80 300	Konsistenz normal festweich, dunkelbraun, Geruch stinkend.

63.

1.	102 300	Konsistenz normal festweich, gelblichbraun, leicht säuerlicher, unangenehmer Geruch.
2.	110 400	Konsistenz normal festweich, gelbbraun, Geruch säuerlich.
3.	28 200	Wasserreicher als normal, bräunlichgelb, Geruch unangenehm und leicht säuerlich.
4.	42 000	Wasserreicher als normal, dunkelockergelb, Geruch unangenehm und leicht säuerlich.
5.	41 700	Konsistenz normal festweich, graubraun, Geruch unangenehm und leicht säuerlich.
6.	10 750	Konsistenz normal festweich, gelblichgraubraun, Geruch unangenehm und leicht säuerlich.
7.	107 000	Konsistenz normal festweich, ockergelb, Geruch unangenehm.
8.	37 500	Konsistenz etwas weicher als normal, braun, Geruch unangenehm.
9.	80 800	Konsistenz normal festweich. gelblichgraubraun, Geruch unangenehm.
10.	3 600	Konsistenz etwas wasserreicher als normal, ockergelb, Geruch etwas säuerlich und unangenehm.

Ergebnis.

1. Die Zahl der aus dem Kot von Hund II aërob gewachsenen Kolonien schwankt

in Versuch 59 zwischen 25 000 und 1 074 000 pro Milligramm Kot,
„ „ 60 „ 330 „ 575 000 „ „ „
„ „ 61 „ 15 100 „ 216 000 „ „ „
„ „ 62 „ 4 400 „ 288 000 „ „ „
„ „ 63 „ 3 600 „ 110 400 „ „ „

2. Die Durchschnittskeimmenge pro Milligramm Fäzes beträgt

240 000 (Versuch 59),
152 000 („ 60),
70 300 („ 61),
99 800 („ 62),
56 000 („ 63).

3. Die an 37 Tagen bei Hund II bei Milchdiät durchgeführten Kotbestimmungen ergaben danach im Durchschnitt 110 600 aërob wachsender Keime pro Milligramm Fäzes. Hierbei schwankte die Keimzahl zwischen 330 Keimen (Versuch 60) und 1 074 000 Keimen (Versuch 59) pro Milligramm Kot. Es traten demnach Schwankungen im aëroben Keimgehalt völlig normaler Kote von Hund II im Verhältnis 1 : 3250 auf.

4. Die Beschaffenheit des Kotes, namentlich seine Konsistenz lassen kein Urteil über dessen Gehalt an aëroben Keimen zu.

Hund III.

Versuche 64, 65.

Beide Versuche liegen reichlich 6 Monate auseinander. Fütterung der Hunde, Anordnung der Versuche, Bestimmung der Keimmenge wie bei den Hunden I und II in der vorher beschriebenen Weise.

Versuch 64 wird 13, Versuch 65 30 Tage lang fortgesetzt. Letzterer bestimmt die Zahl der Kotkeime neben aërobem auch z. T. im anaëroben Kulturverfahren.

Beide Versuche sind vereinfacht in folgender Zusammenstellung wiedergegeben.

Die von Hund III täglich aufgenommene Futtermenge (Milchreismehl) betrug ca. $1^1/_4$ l.

64.

Versuchstag	Zahl der aus 1 mg Fäzes aërob gewachsenen Kolonien	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
1.	5 100	Konsistenz normal festweich, braun, Geruch sehr unangenehm, widerlich.
2.	100 000	Konsistenz normal festweich, braun, Geruch etwas sauer und unangenehm.

Versuchstag	Zahl der aus 1 mg Fäzes aërob gewachsenen Kolonien	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
3.	9 100	Konsistenz normal und gleichmäßig, gelbbraun, Geruch unangenehm.
4.	14 600	Konsistenz normal festweich, gelbbraun, Geruch leicht sauer und widerlich.
5.	36 200	Konsistenz normal festweich, gelblichgraubraun, Geruch leicht sauer und unangenehm.
6.	78 900	Konsistenz etwas weicher als normal, bräunlichgelb, Geruch unangenehm.
7.	194 000	Konsistenz normal festweich, gelblichgraubraun, Geruch stinkend.
8.	17 500	Konsistenz normal festweich, braun, Geruch unangenehm.
9.	83 600	Konsistenz normal festweich, gelblichbraun, Geruch unangenehm.
10.	125 000	Konsistenz normal festweich, graugelbbraun, Geruch stinkend.
11.	39 000	Konsistenz normal festweich, gelblichgraubraun, Geruch stinkend.
12.	8 000	Konsistenz normal festweich, schwarzbraun, Geruch unangenehm.
13.	13 300	Konsistenz etwas weicher als normal, schwarzbraun, Geruch etwas säuerlich und unangenehm.

65.

1.	31 600	Konsistenz normal festweich, gelblichbraun, Geruch etwas säuerlich und unangenehm.
2.	36 000	Konsistenz normal festweich, braun, Geruch stinkend.
3.	6 250	Konsistenz dickbreiig, ockergelb, Geruch ziemlich unangenehm.
4.	129 000	Konsistenz dickbreiig, gelbbraun, Geruch etwas unangenehm.
5.	960 000	Konsistenz normal festweich, braun, Geruch unangenehm.
6.	420 000	Konsistenz normal festweich, gelblichbraun, Geruch unangenehm.
7.	135 100	Konsistenz etwas weicher als normal, gelbbraun, Geruch unangenehm.
8.	88 000	Konsistenz etwas weicher als normal, dunkelockergelb, Geruch unangenehm.
9.	410 000	Konsistenz normal, grünlichgraubraun, Geruch sehr unangenehm.
10.	110 000	Konsistenz etwas weicher als normal, graugelblichbraun, Geruch unangenehm.
11.	20 800	Konsistenz normal festweich, grünlichgelbbraun, Geruch unangenehm.
12.	15 600	Konsistenz weicher als normal, gelbbraun, Geruch sehr unangenehm.
13.	1 110 000	Konsistenz weicher als normal, graubraun, Geruch stinkend.
14.	1 650 000	Wasserreicher als normal, gelblichgraubraun.

Versuchstag	Zahl der aus 1 mg Fäzes aërob gewachsenen Kolonien	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
15.	1 430 000	Wasserreicher als normal, braun, Geruch äußerst stinkend.
16.	2 320 000	Konsistenz etwas weicher als normal, gelbgraubraun, Geruch etwas unangenehm.
17.	1 660 000	Konsistenz etwas weicher als normal, Geruch sehr unangenehm.

Versuchstag	Zahl der aus 1 mg Fäzes gewachsenen Kolonien		Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
	a) unter aëroben Bedingungen	b) unter anaëroben	
18.	644 000	560 000	Konsistenz etwas weicher als normal, braun, Geruch sehr unangenehm.
19.	231 500	220 000	Konsistenz normal, dunkelbraun, Geruch stinkend.
20.	ca. 6 000 000	ca. 6 000 000	Konsistenz normal, grünlichschwarzbraun, Geruch äußerst unangenehm.
21.	145 500	ca. 9 500 000	Konsistenz normal, grünlichschwarzbraun, Geruch stinkend.
22.	1 200 000	1 200 000	Konsistenz normal, dunkelolivgrün, Geruch sehr unangenehm.
23.	5 800 000	2 120 000	Konsistenz normal, braun, Geruch unangenehm.
24.	790 000	790 000	Konsistenz etwas weicher als normal, ockergelb, Geruch sehr unangenehm.
25.	1 970 000	1 970 000	Konsistenz normal, braun, Geruch sehr unangenehm.
26.	1 500 000	1 500 000	Konsistenz normal, ockergelb, Geruch sehr unangenehm.
27.	310 000	—	Konsistenz normal, dunkelgraubraun, Geruch stinkend.
28.	150 000	6 760	Konsistenz normal, orangegelb, Geruch sehr unangenehm.
29.	184 500	130 000	Konsistenz normal, dunkelbraun, Geruch sehr unangenehm.
30.	260 000	—	Konsistenz normal, dunkelbraun, Geruch sehr unangenehm.

Ergebnis.

1. Die Zahl der aus 1 mg Kot von Hund III aërob gewachsenen Kolonien schwankt in Versuch 64 zwischen 5 100 und 194 000 (1 : 38), in Versuch 65 zwischen 6 250 und 6 000 000 (1 : 1000), die Zahl der anaërob gewachsenen zwischen 6 760 und 9 500 000 Kolonien (1 : 1400), es beträgt demnach die Zahl der aus 1 mg Kot von Hund III gewachsenen Aërobia durchschnittlich in Versuch 64 55 700, in Versuch 65 hingegen 990 600.

2. Nach sämtlichen 43 Bestimmungen setzte Hund II im Durchschnitt 707 900 Keime im Milligramm Kot ab, die aërob gezüchtet werden konnten.

3. Die Zahlen der aërob und anaërob gewachsenen Kolonien stimmen an 9 von 11 Tagen nahezu vollkommen überein, an einem Tage (21. Tag, Versuch 65) beträgt die Zahl der Aërobia 145 500, die der Anaërobia hingegen 9 500 000 im Milligramm Kot und am 28. Tage desselben Versuches beträgt die Zahl der Aërobia 150 000, die der Anaërobia nur 6760 im Milligramm Kot.

4. Die Beschaffenheit des Kotes, namentlich seine Konsistenz, gewähren keinen Rückschluß auf dessen Gehalt weder an aëroben noch anaëroben Keimen.

Hund IV.

Versuch 66.

Fütterung des Hundes, Versuchsanordnung und -technik sind die gleichen wie bei den Hunden I—III.

Der Keimgehalt wird an 37 Tagen festgelegt, und zwar in jedem Falle die Zahl der aëroben Keime, an 19 Tagen gleichzeitig noch die Zahl der Kolonien festgestellt, die unter anaëroben Bedingungen gewachsen sind.

66.

Die tägliche Futtermenge beträgt 1—1½ l Milchreismehl.

Versuchstag	Zahl der aus 1 mg Fäzes aërob gewachsenen Kolonien	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
1.	200 000	Konsistenz dünnbreiig, graugelbbräunlich, Geruch leicht sauer.
2.	4 200	Konsistenz normal festweich, braun, Geruch etwas unangenehm.
3.	1 060 000	Konsistenz fester als normal, dunkelbraun, Geruch stinkend.
4.	40 700	Konsistenz weicher als normal, ockergelb, Geruch gering unangenehm.
5.	15 600	Konsistenz normal festweich, dunkelbraun, Geruch unangenehm.
6.	1 300	Konsistenz normal festweich, graubraun, Geruch schwach unangenehm.
7.	11 600	Konsistenz normal festweich, gelblichbraun, Geruch unangenehm.
8.	29 700	Konsistenz etwas weicher als normal, ockergelb, Geruch unangenehm.
9.	22 300	Konsistenz normal, graugelbbraun, Geruch unangenehm.
10.	767 000	Etwas wasserreicher als normal, gleichmäßig grünlichbraun, Geruch schwach unangenehm.

Versuchstag	Zahl der aus 1 mg Fäzes aërob gewachsenen Kolonien	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
11.	84 700	Konsistenz normal festweich, gelblichbraun, Geruch etwas unangenehm.
12.	28 800	Konsistenz etwas weicher als normal, gelbbraun, Geruch äußerst stinkend.
13.	201 700	Konsistenz normal, graugelbbraun, Geruch sehr unangenehm.
14.	32 000	Konsistenz normal, hellbraun, Geruch schwach unangenehm.
15.	100 000	Konsistenz normal, gelblichbraun, Geruch unangenehm.

Versuchstag	Zahl der aus 1 mg Fäzes gewachsenen Kolonien		Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
	a) unter aëroben Bedingungen	b) unter anaëroben	
16.	88 000	88 000	Konsistenz normal festweich, braun, Geruch äußerst stinkend.
17.	16 000	—	Konsistenz normal, gelbbraun, Geruch sehr unangenehm.
18.	474 000	474 000	Konsistenz normal, hellgelbbraun, Geruch stinkend.
19.	27 600	27 000	Konsistenz normal, dunkelgrünlichbraun, Geruch sehr unangenehm.
20.	767 000	1 455 000	Konsistenz normal, braun, Geruch sehr unangenehm.
21.	147 000	155 600	Konsistenz normal, braun, Geruch sehr unangenehm.
22.	140 000	134 000	Konsistenz normal, hellbraun, Geruch sehr unangenehm.
23.	108 400	234 000	Konsistenz normal, hellbraun, Geruch sehr unangenehm.
24.	330 700	—	Konsistenz normal, graubraun, Geruch unangenehm.
25.	549 000	371 000	Konsistenz normal, grünlichgraubraun, Geruch äußerst unangenehm.
26.	288 000	280 400	Konsistenz normal, dunkelbraun, Geruch unangenehm.
27.	450	450	Konsistenz etwas zäh, braun, Geruch schwach unangenehm.
28.	38 700	39 500	Konsistenz normal, hellgraubraun, Geruch unangenehm.
29.	4 340	27 800	Konsistenz normal, dunkelorangegelbbraun, Geruch sehr unangenehm.
30.	1 637 000	—	Konsistenz dünnbreiig, ockergelb, Geruch säuerlich und unangenehm.
31.	700 000	700 000	Konsistenz normal, gelbgraubraun, Geruch sehr unangenehm.
32.	—	225 000	Konsistenz normal, gleichmäßig, braun, Geruch leicht säuerlich.

Versuchstag	Zahl der aus 1 mg Fäzes Bedingungen gewachsenen Kolonien a) unter aëroben	b) unter anëroben	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
33.	2 870 000	2 500 000	Konsistenz normal, gleichmäßig, dunkelbraun, Geruch unangenehm.
34.	2 090 000	2 500 000	Konsistenz etwas weicher als normal, graubraun, Geruch unangenehm.
35.	9 000 000	9 000 000	Konsistenz etwas weicher als normal, bräunlichgraubraun, Geruch unangenehm.
36.	495 000	500 000	Konsistenz normal, graubraun, Geruch unangenehm.
37.	3 860 000	3 860 000	Konsistenz normal, braun, Geruch unangenehm.

Ergebnis.

1. Die Zahl der unter aëroben Bedingungen gewachsenen Kolonien schwankt zwischen 450 und 9 000 000 pro Milligramm Kot, also im Verhältnis 1 : 20 000. Die durchschnittliche Keimmenge beträgt hierbei 728 000 pro Milligramm ausgeschiedenen Kotes.

2. Die Zahl der unter anaëroben Bedingungen gewachsenen Kolonien schwankt ebenfalls zwischen 450 und 9 000 000, also ebenfalls im Verhältnis 1 : 20 000. Die durchschnittliche Keimmenge beträgt hierbei 1 499 000 pro Milligramm ausgeschiedenen Kotes. Diese hohe Keimmenge erklärt sich dadurch, daß vom 16. Tage an, wo die Bestimmung der Anaërobia mit beginnt, die Keimmenge im Kot bedeutend höher ist als zuvor.

3. Die Keimmenge blieb bei aërober wie anaërober Züchtung im wesentlichen dieselbe.

4. Die Beschaffenheit des Kotes gestattet keinen Rückschluß auf die Menge der in den Fäzes enthaltenen aëroben wie anaëroben Keime.

Hund V.

Versuch 67.

Versuchsanordnung und -technik sind dieselben wie zuvor. Es finden im ganzen 57 Kotuntersuchungen statt, von denen 38 die Zahl der unter aëroben, 19 diejenige der unter anaëroben Bedingungen gewachsenen Kolonien festlegt.

Die Versuchsreihe ist wiederum wie folgt zusammengezogen:

67.

Die tägliche Futtermenge beträgt 1—1½ l Milchreismehl.

Versuchstag	Zahl der aus 1 mg Fäzes aërob gewachsenen Kolonien	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
1.	16 250	Konsistenz normal, gelblichbraun, Geruch unangenehm.
2.	79 100	Konsistenz härter als normal, dunkelbraun, Geruch unangenehm.
3.	101 700	Konsistenz dickbreiig, ockergelb, Geruch etwas unangenehm.
4.	270 100	Konsistenz normal, festweich, graugelblichbraun, Geruch unangenehm.
5.	94 200	Konsistenz normal festweich, gelblichgraubraun, Geruch unangenehm.
6.	495 000	Konsistenz normal festweich, gelblichgraubraun, Geruch sehr unangenehm.
7.	1 058 000	Konsistenz etwas fester als normal, bräunlichgrau, Geruch sehr unangenehm.
8.	1 070 000	Konsistenz normal festweich, dunkelgrünlichbraun, Geruch unangenehm.
9.	373 000	Konsistenz fester als normal, grünlichgraubraun, Geruch unangenehm.

Versuchstag	Zahl der aus 1 mg Fäzes gewachsenen Kolonien		Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
	a) unter aëroben Bedingungen	b) unter anaëroben Bedingungen	
10.	8 450	—	Konsistenz normal, gelblichbraun, Geruch unangenehm.
11.	1 078 000	—	Konsistenz normal, hellbraun, Geruch äußerst unangenehm.
12.	644 000	—	Konsistenz normal, graubraun, Geruch unangenehm.
13.	961 000	—	Konsistenz normal, graubraun, Geruch stinkend.
14.	78 400	—	Konsistenz normal, gelbbraun, Geruch schwach unangenehm.
15.	490 700	352 000	Konsistenz normal, braun, Geruch unangenehm.
16.	190 200	209 000	Konsistenz dünnbreiig und dann gelb bzw. normal festweich und dann dunkelbraun, Geruch sehr unangenehm.
17.	193 200	—	Konsistenz normal festweich, gelblichgraubraun, Geruch sehr unangenehm.
18.	29 400	840 400	Konsistenz normal festweich, braun, Geruch sehr unangenehm.
19.	728 000	1 956 000	Konsistenz normal festweich, gelblichgraubraun, Geruch sehr unangenehm.

Versuchstag	Zahl der aus 1 mg Fäzes gewachsenen Kolonien: a) unter aëroben Bedingungen	b) unter anaëroben Bedingungen	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
20.	712 000	750 000	Konsistenz normal festweich, braun, Geruch unangenehm.
21.	1 009 000	—	Konsistenz normal festweich, gelbbraun, Geruch unangenehm.
22.	191 400	204 000	Konsistenz normal festweich, gelblichgraubraun.
23.	875 000	1 375 000	Konsistenz normal festweich, hellbraun, Geruch sehr unangenehm.
24.	842 000	—	Konsistenz normal festweich, graubraun, Geruch äußerst unangenehm.
25.	433 000	550 000	Konsistenz normal festweich, dunkelgraubraun, Geruch unangenehm.
26.	50 600	28 900	Konsistenz normal festweich, dunkelbraun, Geruch sehr unangenehm.
27.	840 700	840 700	Konsistenz normal festweich, graubraun, Geruch unangenehm.
28.	6 098 000	5 260 000	Konsistenz normal festweich, orangegelbbraun, Geruch unangenehm.
29.	12 500 000	12 500 000	Konsistenz etwas weicher als normal, gelblichgraubraun, Geruch sehr unangenehm.
30.	400 000	—	Konsistenz dünnbreiig, dunkelockergelb, Geruch säuerlich.
31.	13 460	28 200	Konsistenz etwas weicher als normal, gelbbraun, Geruch etwas säuerlich und unangenehm.
32.	3 300 000	3 300 000	Konsistenz normal, ockergelb, Geruch säuerlich und unangenehm.
33.	230 000	—	Konsistenz etwas weicher als normal, ockergelbbraun, Geruch sehr unangenehm und etwas säuerlich.
34.	1 030 000	3 350 000	Konsistenz normal, graubraun, Geruch unangenehm.
35.	3 240 000	3 240 000	Konsistenz normal, bräunlichgelb, Geruch unangenehm.
36.	5 184 000	5 184 000	Konsistenz normal, graugelb, Geruch etwas säuerlich und unangenehm.
37.	5 357 000	5 357 000	Konsistenz normal, bräunlichgraugelb, Geruch etwas unangenehm.
38.	102 500	90 900	Konsistenz normal, braun, Geruch unangenehm.

Ergebnis.

1. Die Zahl der unter aëroben Bedingungen gewachsenen Kolonien schwankt zwischen 8450 und 12 500 000 pro Milligramm Kot; die täglich ausgeschiedene Bakterienmenge (Aërobia) schwankt demnach im Verhältnis 1 : 1480. Die durchschnittliche Keimmenge beträgt hierbei 1 332 000 pro Milligramm ausgeschiedener Fäzes.

2. Die Zahl der unter anaëroben Bedingungen gewachsenen Kolonien schwankt zwischen 28 200 und 12 500 000 pro Milligramm Kot, also im Verhältnis 1 : 440. Die durchschnittliche Keimmenge beträgt hierbei 2 408 200 pro Milligramm ausgeschiedener Fäzes. (Letztere hohe Keimzahl ist darauf zurückzuführen, daß an den 19 Untersuchungstagen, an denen die Keimmenge der unter aëroben und anaëroben Bedingungen gewachsenen Kolonien bestimmt wurde, die Zahl der Keime auffällig hoch war, während die Keimzahlen der Fäzes an den übrigen Tagen, wo nur die Aërobia bestimmt wurden, weitaus niedriger stehen (siehe Tabelle).

3. Die Keimmenge blieb bei aërober wie anaërober Züchtung an 16 Tagen im wesentlichen dieselbe, nur am 17. Tage ist die Zahl der anaërob gewachsenen Kolonien 30 mal, am 18. und 34. Tag nur reichlich 3 mal so groß wie die der aërob gewachsenen.

4. Die Beschaffenheit des Kotes gestattet keinen Rückschluß auf die Menge der in den Fäzes enthaltenen aërob wie anaërob kultivierbaren Keime.

Gesamtergebnis

der Keimbestimmungen bei normaler Fleisch- bzw. Milchreismehlkost bei den Hunden I—V.

Die gewonnenen Zahlenergebnisse sind in folgende Aufstellung zusammengedrängt.

(Siehe Tabelle S. 94.)

Im ganzen wurden an 5 Hunden 224 Fäzesbestimmungen durchgeführt, davon entfallen 16 auf Keimbestimmungen nach der Fütterung von Fleischkost, während 46 Resultate die Zahlen der unter anaëroben Verhältnissen gewachsenen Kolonien festlegen. Die übrigen 160 Fäzesbestimmungen stellen die Zahl der Keime fest, die nach der Fütterung von Milchkost aus 1 mg Fäzes aërob gezüchtet werden konnten. Diese hierbei erhaltenen Ergebnisse gestatten demnach folgendes Urteil:

Die Zahl der unter aëroben Bedingungen aus den Fäzes von Hunden nach der Verabreichung von gleichmäßigster Milchnahrung gezüchteten Kolonien ist sehr großen Schwankungen unterworfen und zwar

a) bei ein und demselben Hunde;

b) bei verschiedenen Hunden hinsichtlich der Durchschnittskeimmenge.

Bezeichnung des Hundes	Versuch Nr.	Verfütterte Nahrung	Kleinste Menge pro Milligramm Fäzes aërob wachsender Keime	Größte Menge pro Milligramm Fäzes aërob wachsender Keime	Durchschnitts-Keimzahl pro Milligramm Fäzes	Die Keimmenge unterliegt täglichen Schwankungen im Verhältnis	Besondere Bemerkungen
Hund I . .	55	Fleischkost	482	383 500	168 000	1 : 800	
„ II . .	56	„	1 000	648 400	192 000	1 : 650	
Hund I . .	57	Milchkost	3 500	107 000	55 650		
„ I . .	58	„	49 000	760 000	328 500		
„ I . .	**57 + 58 zus.**	„	**3 500**	**760 000**	**229 400**	**1 : 220**	
„ II . .	59	„	25 000	1 074 000	240 000		
„ II . .	60	„	330	575 000	152 000		
„ II . .	61	„	15 100	216 000	70 300		
„ II . .	62	„	4 400	288 000	99 800		
„ II . .	63	„	3 600	110 400	56 000		
„ II . .	**59—63 zus.**	„	**330**	**1 074 000**	**110 600**	**1 : 3 250**	
„ III . .	64	„	5 100	194 000	56 700		
„ III . .	65	„	6 250	6 000 000	990 600		
„ III . .	**64 + 65 zus.**	„	**5 100**	**6 000 000**	**707 900**	**1 : 1 180**	
„ IV . .	**66**	„	**450**	**9 000 000**	**728 000**	**1 : 20 000**	
„ V . .	**67**	„	**8 450**	**12 500 000**	**1 332 000**	**1 : 1 480**	
Hund III . .	65	Milchkost	6 700	9 500 000	2 180 000	1 : 1400	Diese Zahlen beziehen sich auf die unter anaëroben Bedingungen aufgegangenen Kolonien.
„ IV . .	66	„	450	9 000 000	1 499 000	1 : 20 000	
„ V . .	67	„	28 200	12 500 000	2 408 200	1 : 440	

Die festgelegten Zahlen zeigen, daß bei demselben Hunde Schwankungen bis zum Verhältnis 1 : 20 000 (Hund IV) vorkommen, und daß diese Schwankungen auch sonst hoch sind (1 : 220, 1 : 3250, 1 : 1180, 1 : 1480).

Bei sämtlichen Hunden kommen Fäzes vor, die trotz normaler Beschaffenheit abnorm geringe bzw. abnorm hohe Keimzahlen aufweisen. Erstere gehen teilweise auf wenige Hundert pro Milligramm Kot herab (Hund II und IV), letztere übersteigen des öfteren mehrere Millionen pro Milligramm Kot (Hund II—IV). Die Durchschnittskeimzahl pro Milligramm Fäzes liegt bei allen 5 Hunden über 100 000 und zwar wie folgt: Hund I: 229 400, Hund II: 110 600, Hund III: 707 900, Hund IV: 728 000, Hund V: 1 322 000 pro Milligramm Fäzes. Es wird also die niedrigste Durchschnittszahl (Hund II) von der höchsten Durchschnittszahl (Hund V) noch um das ca. 12 fache übertroffen.

Die Berechnung sämtlicher in gleicher Weise durchgeführten 162 Kotuntersuchungen ergibt die durchschnittliche Ausscheidung von 646 000 Keimen im Milligramm Kot, die bei Verabreichung von Milchnahrung unter aëroben Bedingungen gezüchtet wurden.

2. Aus der makroskopischen Beschaffenheit des Kotes läßt sich kein Rückschluß auf die Zahl der in ihm enthaltenen aëroben bzw. anaëroben Keime, die auf gewöhnlichem Agar-Agar-Nährboden zu züchten sind, ziehen.

3. Die Kotbestimmungen, welche bei Verabreichung von Fleischkost (Fleisch mit Reis gekocht) durchgeführt wurden, lassen kein endgiltiges Urteil schon deshalb zu, weil lediglich die Zahl der Aërobia in nur 16 Fällen bestimmt wurde. Die Durchschnittskeimmenge pro Milligramm Kot betrug bei Hund I 168 000, bei Hund II 192 000.

4. Die Zahl der unter anaëroben Bedingungen gewachsenen Kolonien stimmt zumeist mit den unter aëroben Bedingungen gewachsenen überein, in wenigen Fällen ist ihre Zahl nicht unerheblich größer.

Nach den voranstehenden Versuchen gelingt es demnach nicht, den Keimgehalt der Hundefäzes nach Verfütterung gänzlich gleichmäßiger Milchkost (Reismehl in Milch gekocht) auf ein auch nur annähernd gleiches Niveau zu bringen. Der Keimgehalt schwankt vielmehr ganz erheblich und zwar bei demselben Hunde im Verhältnis 1:20000 (Hund IV), während dieses Verhältnis in Bezug auf sämtliche 5 Hunde sogar auf 1:37850 steigt, d. h. der Kot kann in einem Falle (Versuch 60) im Milligramm Kot nur 330 Keime bei normaler Kotbeschaffenheit, im anderen Falle hingegen (Versuch 67) in der gleichen Fäzesmenge bei normaler Beschaffenheit des Kotes 12500000 aërob bzw. anaërob wachsender Keime enthalten.

Diese großen Schwankungen im entwicklungsfähigen Keimgehalt der Fäzes beim Hunde sind bei Darmdesinfektionsversuchen, die auf Keimbestimmungen beruhen, von wesentlicher Bedeutung und müssen in jedem Falle mit in Rücksicht gezogen werden, da sehr leicht Erfolge vorgetäuscht werden können. Die Versuche müssen demgemäß längere Zeit hindurch fortgeführt und bei der Beurteilung der Ergebnisse der Durchschnitt der gefundenen Keimzahlen in erster Linie mit berücksichtigt werden.

c) Darmdesinfektionsversuche.

Die Grundlage für die folgenden Darmdesinfektionsversuche ergaben die voranstehenden Kotuntersuchungen.

Als Versuchstiere benutzte ich dieselben fünf Hunde wie bisher.

Versuchsanordnung und Technik sind in allen Punkten beibehalten worden.

In Kurzem:

Futter: Zumeist Reismehl in Milch gekocht, anfangs einige Male Fleisch mit Reis gekocht. Dem abgekühlten Futter wird das Desinfektionsmittel zugesetzt und gleichmäßig verteilt.

Futteraufnahme: In den Vormittagsstunden zwischen 11 und 12 Uhr. In der übrigen Zeit behalten die Hunde den Maulkorb auf.

Die Fäzes werden an jedem Vormittag steril in Petrischer Doppelschale aufgefangen und sodann in der bisherigen Weise verarbeitet.

Die Kultivierung der Kotbakterien geschieht mittels Agar-Agar-Nährbodens in allen Fällen auf aërobem, in den meisten gleichzeitig auf anaërobem Wege.

Darmdesinfektionsversuche mit Kollargol und Lysargin.

Nach Herstellung des aufnahmefertigen Futters wird 1 %ige Kollargol- bzw. Lysarginlösung mit oder ohne Zusatz von Gummi arabicum-Schleim zugesetzt. Die Konzentration des kolloidalen Silbers im Futter war in den meisten Fällen 0,2 %₀₀, z. T. aber auch 0,1—2 %₀₀. Die Menge zugesetzten Gummischleimes betrug 20 ccm auf 80 ccm 1 %iger Kollargol- bzw. Lysarginlösung. Die Gummisorte bei Verwendung von Kollargol war ausschließlich: Gummi arabicum albissimum elect. 0 (Becker & Kirsten), von Lysargin neben diesem noch Gummi arabicum album II (in Pulverform aus der Apotheke bezogen).

α) Versuche mit Kollargol.

Diese zerfallen in diejenigen mit

1. Kollargol ohne Gummischleimzusatz,
2. Kollargol mit Gummischleimzusatz.
   a) Das Futter besteht aus Reis mit Fleisch,
   b) Das Futter besteht aus Reismehl mit Milch gekocht.

ad 1. Hierher gehören die Versuche 68 (Hund I) und 69 (Hund II). Die Nahrung besteht in gekochtem Reis mit Fleisch; Versuch 68 schließt sich an Versuch 55 (S. 80), Versuch 69 an Versuch 56 (S. 81) an.

Es wird nur die Zahl der aërob wachsenden Keime bestimmt.

Das Kollargol befindet sich in 0,2 %₀₀iger Lösung im Futter.

Die täglich aufgenommene Futtermenge beträgt im Durchschnitt 1 l.

Die beiden Versuche sind vereinfacht wie folgt zusammengezogen.

68. (Hund I.)

	Versuchstag	Zahl der aus 1 mg Fäzes unter aëroben Bedingungen gewachsenen Kolonien	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
	1.	175 100	Konsistenz normal, dunkelschwarzgrün, Geruch unangenehm.
	2.	430 100	Konsistenz normal, dunkelschwarzgrün, Geruch etwas unangenehm.
	3.	565 000	Konsistenz weich, dunkelschwarzbraun, Geruch etwas unangenehm.
	4.	595 600	Konsistenz musig, dunkelbräunlichgrün, Geruch unangenehm.
	5.	3 304 000	Konsistenz breiig und etwas fadenziehend, dunkelmoosgrün, Geruch schwach.
	6.	4 507 000	Konsistenz gleichmäßig und normal, schwarzbraun, Geruch unangenehm.
Kein Kollargol mehr im Futter	7.	138 000	Konsistenz fadenziehend, hellbraun, Geruch etwas unangenehm.
	8.	1 537 000	Konsistenz ungleichmäßig, z. T. musig, braun, Geruch unangenehm.

69. (Hund II.)

	1.	4 000	Konsistenz normal, moosgrün, Geruch unangenehm.
	2.	4 350	Konsistenz normal, dunkelschwarzbraun, Geruch unangenehm.
	3.	15 800	Konsistenz etwas weicher als normal, dunkelschwarzbraun, Geruch etwas unangenehm.
	4.	81 900	Konsistenz etwas weicher als normal, dunkelbräunlichgrün, Geruch unangenehm.
	5.	2 200	Konsistenz breiig, dunkelbräunlichgrün, Geruch unangenehm.
Kein Kollargol mehr im Futter	6.	2 530 000	Konsistenz normal, hellbräunlichgrün, Geruch schwach.
	7.	4 406 000	Konsistenz normal, moosgrün, Geruch unangenehm.

Ergebnis.

Bei Hund I schwankt die Keimmenge pro Milligramm Fäzes zwischen 173 100 und 4 507 000 und beträgt im Durchschnitt 1 596 000. Die Keimmenge vor Beginn des Versuchs schwankt nach Versuch 55 zwischen 1000 und 648 000 Keimen pro Milligramm Kot und betrug durchschnittlich 168 000.

Bei Hund II (Versuch 69) schwankt die tägliche Keimmenge im Milligramm Kot zwischen 4000 und 81 900 und

beträgt durchschnittlich 21 650. Die Keimmenge vor Beginn des Versuchs schwankte nach Versuch 56 zwischen 482 und 352 000 Keimen pro Milligramm Kot und betrug durchschnittlich 192 000. Die beiden Keimbestimmungen nach Abbruch des Versuchs ergaben im Durchschnitt ca. $3^1/_2$ Millionen pro Milligramm Kot.

Namentlich aus Versuch 68 geht hervor, daß Kollargol ohne Zusatz von Gummischleim in 0,2 $^0/_{00}$iger Konzentration dem Futter beigemengt keine desinfizierende Wirkung zu entfalten vermag, was ja bei der ungenügenden Wirksamkeit des Kollargols im Darmkanale ohne Zusatz eines vor Ausfällung schützenden Mittels garnicht anders zu erwarten ist.

ad 2. Versuche mit Kollargol + Gummischleimzusatz.

a) Das Futter besteht aus Reis mit Fleisch (Vers. 70 u. 71)

Versuch 70 (Hund I) setzt Versuch 68 mit dem 9. Tage Versuch 71 (Hund II) setzt Versuch 69 am 8. Tage fort.

Die Kollargolkonzentration im Futter ist 0,2 $^0/_{00}$.

Das Kollargol wurde in 1 $^0/_0$iger Lösung dem Futter beigefügt und enthielt hierbei in 100 Teilen 20 Teile Mucilago Gummi arabici albissim. elect. 0.

Die von den Hunden täglich aufgenommene Futtermenge ist durchschnittlich 1 l.

Beide Versuche dauern je 10 Tage an.

Es wird die Menge der Aërobia im Kote bestimmt.

Folgende Zusammenstellung gibt den Verlauf der beiden Versuche vereinfacht wieder.

(Versuch 70 u. 71 siehe S. 100.)

Ergebnis der Versuche 70 und 71.

Die Keimmenge an den beiden Tagen vor Beginn des Versuches 70 beträgt 138 000 bzw. 1 537 000 pro Milligramm Kot. Am ersten Versuchstage beträgt die Keimmenge sogar 2 607 000, sinkt aber dann die nächsten Tage und bleibt niedrig. Die Durchschnittsmenge in den Tagen der Kollargoleinwirkung (2.—10. Tag) beträgt ca. 9500. In Hinsicht der ersten Versuchstage ist die Keimabnahme an den einzelnen Tagen ca. 100—1000fach.

70. (Hund I.)

Versuchstag	Zahl der aus 1 mg Fäzes unter aëroben Bedingungen gewachsenen Kolonien	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
1.	2 607 000	Konsistenz normal, dunkelgrünlichbraun, Geruch unangenehm.
2.	10 900	Konsistenz normal, grünlichbraun, fast geruchlos.
3.	—	Konsistenz normal, schwärzlichgrün, Geruch fehlt.
4.	11 600	Konsistenz normal, dunkelbraun, Geruch unangenehm.
5.	7 500	Konsistenz normal, dunkelgrünlichbraun, Geruch säuerlich.
6.	2 200	Konsistenz breiig, dunkelbraungelb, fast geruchlos.
7.	6 900	Konsistenz normal, braungrün, Geruch fade.
8.	2 300	Konsistenz normal, braungelb, Geruch schwach.
9.	2 070	Konsistenz etwas weicher als normal, hellbraungelb, fast geruchlos.
10.	32 400	Konsistenz breiig, dunkelschwarzbraun, Geruch höchst unangenehm.

71. (Hund II.)

1.	4 091 000	Konsistenz etwas weicher als normal, hellbräunlichgrün, Geruch unangenehm.
2.	2 907 000	Konsistenz normal, dunkelbraun, Geruch unangenehm.
3.	2 800 000	Konsistenz normal, dunkelbraun, Geruch fast 0.
4.	48 900	Konsistenz normal, dunkelschwarzgrün, Geruch schwach.
5.	113 600	Konsistenz normal, dunkelgrün, Geruch säuerlich.
6.	1 370	Konsistenz normal, braun, Geruch süßlich.
7.	4 900	Konsistenz etwas härter als normal, schwarzbraun, Geruch sehr unangenehm.
8.	2 700	Konsistenz normal, schwarzbraun, fast geruchlos.
9.	1 530	Konsistenz normal, dunkelschwarzgrün, fast geruchlos.
10.	2 300	Konsistenz normal, dunkelgrün, Geruch schwach.

Die Zahl der Keime an den beiden Versuchstagen vor Versuch 71 beträgt 2 530 000 bzw. 4 406 000 pro Milligramm Kot. Bei dieser großen Keimmenge ist die Wirkung des Kollargols an den ersten Tagen des Versuchs nicht sichtbar. Erst am 4. Tage sinkt die Keimmenge auf ca. 100 000. An den letzten 5 Versuchstagen erhebt sich die Keimmenge nicht über 5000 pro Milligramm Kot, die durchschnittliche Keim-

menge in dieser Zeit beträgt ca. 2560 Keime pro Milligramm Kot. Demnach hat die Keimmenge um das ca. 1500fache abgenommen.

b) Das Futter besteht aus Reismehl mit Milch gekocht. Hierzu gehören Versuche 72 und 73.

Versuch 72 (Hund I) schließt sich an Versuch 58 (S. 82) und dauert 20 Tage,

Versuch 73 (Hund II) an Versuch 61 (S. 84) an und dauert 23 Tage.

Die Kollargolkonzentrationen sind anfangs 0,2 ‰ ig, gegen Ende des Versuches 0,4 ‰ ig.

Das Kollargol wurde in 1 % iger Lösung dem Futter beigefügt und enthielt hierbei in 100 Teilen 20 Teile Mucilago Gummi arabici albissim. elect. 0.

Die von den Hunden täglich aufgenommene Futtermenge beträgt ca. $1^1/_4$ l.

Es wird die Menge der aërob aufgegangenen Kolonien bestimmt.

Die folgende Zusammenstellung gibt den Verlauf der beiden Versuche vereinfacht wieder.

72. (Hund I.)

Versuchstag	Kollargolkonzentration im Futter	Zahl der aus 1 mg Fäzes aërob gewachsenen Kolonien	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
1.	1 : 5000	196 000	Konsistenz etwas weicher als normal, schwarz, Geruch gering sauer.
2.	1 : 5000	132 000	Konsistenz normal, schwarz, Geruch sauer.
3.	1 : 5000	41 600	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch sauer und etwas unangenehm.
4.	1 : 5000	73 000	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch leicht sauer.
5.	1 : 5000	1 520	Konsistenz normal, dunkelbraun, Geruch etwas unangenehm.
6.	1 : 5000	—	Konsistenz normal dunkelbräunlichgrün, Geruch unangenehm.
7.	1 : 5000	1 100	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch etwas sauer und unangenehm.
8.	1 : 5000	4 600	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch etwas sauer und unangenehm.
9.	1 : 5000	2 700	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch etwas säuerlich.
10.	1 : 5000	4 600	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch etwas säuerlich.

Versuchstag	Kollargolkonzentration im Futter	Zahl der aus 1 mg Fäzes aërob gewachsenen Kolonien	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
11.	1:5000	59	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch etwas säuerlich und unangenehm.
12.	1:5000	160	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch etwas säuerlich und unangenehm.
13.	1:5000	1 180	Konsistenz normal, tief schwarzbraun, Geruch etwas säuerlich und unangenehm.
14.	1:5000	6 900	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch säuerlich.
15.	1:2500	7 670	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch säuerlich und unangenehm.
16.	1:2500	12 700	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch säuerlich.
17.	1:2500	5 600	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch säuerlich.
18.	1:2500	9 750	Konsistenz normal, schwarz, Geruch säuerlich.
19.	1:2500	11 800	Konsistenz normal, dunkelschwarzbraun, Geruch etwas süßlich.
20.	1:2500	1 260	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch etwas süßlich.
			73. (Hund II.)
1.	1:5000	3 900	Konsistenz normal, gelbgrün, Geruch leicht sauer.
2.	1:5000	950	Konsistenz etwas weicher als normal, schwarz, Geruch sauer.
3.	1:5000	1 260	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch sauer und etwas unangenehm.
4.	1:5000	174	Konsistenz normal, schwarz, Geruch wenig sauer.
5.	1:5000	1 290	Konsistenz normal, schwarz, Geruch unangenehm.
6.	1:5000	790	Konsistenz normal, dunkelbraungrün, Geruch unangenehm.
7.	1:5000	400	Konsistenz normal, dunkelbraun, Geruch etwas säuerlich.
8.	1:5000	230	Konsistenz normal, dunkelschwarzgrün, Geruch etwas säuerlich.
9.	1:5000	—	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch sauer und unangenehm.
10.	1:5000	1 200	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch etwas sauer.
11.	1:5000	—	Konsistenz normal, dunkelschwarzbraun, Geruch schwach.
12.	1:5000	1 350	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch etwas sauer.
13.	1:5000	82	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch etwas sauer und unangenehm.
14.	1:5000	545	Konsistenz normal, tiefschwarzbraun, Geruch etwas sauer und unangenehm.
15.	1:5000	260	Konsistenz normal, schwarz, Geruch etwas sauer und unangenehm.

Versuchstag	Kollargolkonzentration im Futter	Zahl der aus 1 mg Fäzes aërob gewachsenen Kolonien	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
16.	1:5000	—	Konsistenz etwas weicher als normal, schwarzbraun, Geruch etwas säuerlich.
17.	1:5000	1 730	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch etwas sauer.
18.	1:5000	290	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch schwach sauer und etwas unangenehm.
19.	1:2500	1 320	Konsistenz normal, dunkelschwarzbraun, Geruch schwach sauer und etwas unangenehm.
20.	1:2500	320	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch schwach und säuerlich.
21.	1:2500	950	Konsistenz normal, dunkelschwarzbraun, Geruch schwach säuerlich.
22.	1:2500	370	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch schwach säuerlich.
23.	1:2500	140	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch schwach säuerlich.

Versuch 72.

Der Keimgehalt des Kotes vor Versuch 72 (vgl. Versuch 58), wobei das Futter ebenfalls aus Milchreismehl bestand, betrug im Durchschnitt 328 500 Keime pro Milligramm Fäzes. Die höchste Keimzahl betrug hierbei 760 000, die niedrigste 49 000.

An den ersten Versuchstagen ist die Keimzahl noch ziemlich hoch. Erst am 5. Versuchstage sinkt die Keimzahl ganz erheblich, was mit dem 11. Tage (59 Keime pro Milligramm Fäzes) seinen Höhepunkt erreicht. Dann schwillt die Keimzahl langsam wieder an und kann auch trotz doppelter Konzentration des Kollargols im Futter nicht wieder auf das erreichte Niveau gebracht werden. Anderseits wird jedoch die Keimmenge 10 000 pro Milligramm Kot nur an 2 Tagen um weniges überschritten, ist also in der höchsten Keimzahl 100 fach geringer, als diejenige vor Beginn der Versuchsreihe. Die Durchschnittskeimzahl vor dem Kollargolversuche beträgt 240 000, übertrifft also die einzelnen Keimzahlen des Versuches um das 15 bis über 1000 fache. Die Durchschnittskeimzahl nach Eintreten der Wirkung des Kollargols bis zum Ende des Versuches (16 Tage) beträgt 4630.

Versuch 73.

Vor dem Beginn dieses Versuchs wurde Milchreismehl gefüttert (Versuch 61, S. 84). Die Keimzahl hierbei an 7 Bestimmungstagen schwankte zwischen 15 100 und 216 000 pro Milligramm Kot und beträgt im Durchschnitt ca. 70 300. Am 1. Versuchstage beträgt die Keimzahl noch 3900 und sinkt dann in der Folge so, daß bei den nachfolgenden 18 Keimbestimmungen nur fünfmal die Zahl 1000 um weniges überschritten wird, während im übrigen die Keimmege nur ein oder mehrere Hundert pro Milligramm Fäzes und in einem Falle sogar nur 82 pro Milligramm Fäzes beträgt. Von der sichtbaren Einwirkung des Kollargols an (2. Tag) beträgt die durchschnittliche Keimzahl nur 720. Die Keimzahl ist also nicht nur in der Höhe der erreichten Keimzahl, sondern auch durchschnittlich ums Hundertfache, gegen Ende des Versuches um das Mehrhundertfache gefallen.

Ergebnisse

der mit Kollargol angestellten Tierversuche.

In der folgenden Tabelle sind die 6 Versuche mit Kollargol zusammengestellt. Die Zahl der Keime ist in Tausenden angegeben.

(Tabelle siehe S. 105.)

Die fortlaufenden Zahlenreihen geben zunächst die Keimzahlen bei normaler Fütterung an (bis zum fetten Strich), darauf folgen diejenigen bei der Fütterung mit Kollargolzusatz bis zum Ende der Reihe bzw. wiederum zum zweiten fetten Strich. Unter letzterem ist das Kollargol im Futter wieder weggelassen. Unterhalb des feinen Striches setzt die eigentliche Hemmung der aëroben Kotbakterien ein, die sich durch Keimverminderung kennzeichnet.

I. Die aëroben Keime der Fäzes werden nicht verringert, wenn man 1 %ige Kollargollösung mit dem Futter (und zwar 0,2 %ig) verabreicht, die keinen Zusatz eines die Ausfällung verhindernden Körpers — z. B. Gummi arabicum — enthält.

Kollargol ohne Gummi arabicum		Kollargol mit Gummi arabicum			
Versuch 68	Versuch 69	Versuch 70	Versuch 71	Versuch 72	Versuch 73
Fleischkost (Fleisch mit Reis gekocht)		Milchkost (Reismehl mit Milch gekocht)			
1 223,6	228,5	138,0	2 530,0	760,0	216,1
54,1	25,5	1 537,0	4 406,0	228,0	15,1
461,5	363,0	2 607,0	4 091,0	49,0	25,0
5,1	0,5	10,9	2 907,0	170,0	97,7
1,0	325,0	11,6	2 800,0	210,0	81,3
648,4	15,9	7,5	48,9	647,0	16,6
99,3	363,5	2,2	113,6	237,0	41,3
43,0	2,1	6,9	1,4	196,6	3,9
173,1	4,0	2,3	4,9	132,6	0,2
430,0	4,4	2,0	2,7	41,6	1,2
565,0	15,8	32,4	1,5	73,6	0,2
593,6	81,9		2,3	1,5	1,2
3 304,0	2,2			1,1	0,4
4 507,0	2 530,6			4,6	0,2
138,0	4 406,0			2,7	1,2
1 537,0				4,6	1,2
				0,06	0,08
				0,15	0,5
				1,2	0,2
				6,9	1,7
				7,6	0,3
				12,7	1,2
				5,6	0,3
				9,7	0,9
				11,8	0,4
				1,2	0,15

II. Die Aërobia im Kote werden hingegen an Zahl ganz erheblich herabgesetzt, wenn man Kollargol mit dem Futter (und zwar 0,2 ‰ ig) verabreicht, dessen 1 % ige Lösung einen Zusatz von Mucilago Gummi arabici 1:4 enthält.

1. Diese Hemmung tritt sowohl bei Fleisch- als auch Milchkost ein.

2. Die Wirkung des Kollargols im Darme tritt nicht sofort ein und ist nach 24 Stunden zahlenmäßig noch garnicht nachweisbar. Sie läßt sich nach diesem Zeitraum nur dadurch feststellen, daß der Kot bedeutend dunkler geworden ist und sein intensiv unangenehmer Geruch größtenteils bedeutend nachgelassen hat.

Die Keimverminderung kann bereits nach zweimaliger Kollargolaufnahme, also 48 Stunden nach Beginn des Versuches eintreten, wie aus den Versuchen 70 und 73 hervorgeht, bei denen sich die Keimmenge nach dieser Frist um das ca. 2—300fache verringert hat und bei weiteren Kollargolgaben annähernd so niedrig bleibt. Die Kollargolwirkung kann aber auch erst nach 4—5tägiger Kollargolbehandlung sichtbar werden, wie die Versuche zeigen. Die Keimmenge sinkt hierbei mit einem Male auf ein niedriges Niveau und bleibt auch bei weiteren Kollargolgaben in niedrigen Grenzen.

3. Nach der Verabreichung von Kollargol im Futter verschwinden bald die großen Schwankungen, denen der normale Keimgehalt des Kotes unterliegt. Wie die voranstehende Tabelle zeigt, tritt eine gewisse Gleichmäßigkeit des Kotes hinsichtlich der makroskopischen Beschaffenheit und des Gehaltes an aëroben Keimen ein.

4. Die Menge aërober Keime beträgt während der Kollargoleinwirkung im Darme nach

Versuch 70 im Durchschnitt ca. 9500 pro Milligramm Fäzes — gegen durchschnittlich ca. 1 000 000 vor Beginn des Versuchs,

Versuch 71 im Durchschnitt ca. 2560 pro Milligramm Fäzes — gegen durchschnittlich ca. 3 000 000 vor Beginn des Versuchs,

Versuch 72 im Durchschnitt ca. 4630 pro Milligramm Fäzes — gegen durchschnittlich ca. 328 500 vor Beginn des Versuchs,

Versuch 73 im Durchschnitt ca. 720 pro Milligramm Fäzes — gegen durchschnittlich ca. 70 300 vor Beginn des Versuchs.

Die durchschnittliche Keimverringerung ist demnach 70- bis 1000fach.

5. Die verschieden schnelle Abnahme der Fäzeskeime nach Kollargolgaben ist in der Art und Widerstandsfähigkeit, nicht in der Menge der jeweilig vorhandenen Darmkeime zu suchen.

β) Versuche mit Lysargin (Versuche 74—77).

Die mit Lysargin durchgeführten Versuche decken sich in jeder Hinsicht mit den entsprechenden Kollargolversuchen. Versuchsanordnung und -technik sind dieselben.

Als Futter für die Versuchshunde III—V wird wiederum Reismehl genommen, das mit Milch zusammengekocht wird. Darauf wird die Lysarginlösung zugesetzt. Letztere wird mit Zusatz von Gummischleim hergestellt und zwar so, daß 100 Teile 1 %iger Lysarginlösung 20 Teile Mucilago Gummi arabici alb. II enthalten.

Die täglich aufgenommene Futtermenge ist im Durchschnitt $1^1/_4$—$1^1/_2$ l.

Versuch 74

stellt nur eine 2tägige Lysarginbehandlung bei Hund III dar, da der Versuch dann abgebrochen werden mußte. Das Lysargin befindet sich in 0,2 ‰iger Konzentration im Futter. Es wurde die Zahl der Aërobia bestimmt.

24 Stunden nach der ersten Lysargingabe beträgt die Keimmenge 348, 24 Stunden nach der zweiten Lysargingabe, also 48 Stunden darnach 825 pro Milligramm Fäzes. Gleichzeitig hat der Kot eine schwarzbraune Farbe angenommen und sein Geruch ist ganz erheblich schwächer geworden. Die Keimmenge vor Beginn des Versuches beträgt im Durchschnitt ca. 20 000, nach dem Versuche 28 000 pro Milligramm Fäzes. Es war demnach während der Lysarginbehandlung eine Verminderung der Fäzeskeime eingetreten. — Trotzdem kann diesem Versuche, seiner geringen Ausdehnung wegen, ein Wert nicht beigemessen werden, da, wie vorangehende Versuche zeigen, Schwankungen im Keimgehalt zu oft das gleiche Bild zeigen.

Versuch 75—77.

Diese lange Zeit anhaltenden Versuche wurden nebeneinander durchgeführt und zwar schließt sich

Versuch 75 (Hund III) an Versuch 65 (Seite 86),
„ 76 („ IV) „ „ 66 („ 88),
„ 77 („ V) „ „ 67 („ 91) an.

In Versuch 75 wird die Lysarginkonzentration im Futter allmählich erhöht, zunächst ist die Konzentration 0,2 ‰ig, schließlich 2 ‰ig.

In den Versuchen 76 und 77 ist die Menge im Futter konstant und beträgt 0,2 bzw. 0,1 ‰.

Es wird die Zahl der unter aëroben und anaëroben Bedingungen wachsenden Kolonien bestimmt.

In folgendem ist der Verlauf der Versuche vereinfacht wiedergegeben.

75. (Hund III.)

Versuchstag	Lysarginkonzentration im Futter	Zahl der aus 1 mg Fäzes a) unter aëroben Bedingungen wachsenden Keime	b) unter anaëroben	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
1.	1:5000	1 650 000	1 650 000	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch unangenehm.
2.	1:5000	768 000	768 000	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch unangenehm.
3.	1:2500	40 900	40 900	Konsistenz weicher als normal, grünlichschwarzbraun, Geruch etwas säuerlich und unangenehm.
4.	1:2500	1 785 000	14 600	Konsistenz weicher als normal, grünlichschwarzbraun, Geruch unangenehm.
5.	1:2500	29 000	29 000	Konsistenz weicher als normal, schwarzbraun. Geruch etwas unangenehm und säuerlich.
6.	1:2500	33 300	34 400	Konsistenz weicher als normal, schwarzbraun, Geruch unangenehm.
7.	1:2500	2 070	2 070	Konsistenz normal, grünlichschwarzbraun, Geruch etwas säuerlich und unangenehm.
8.	1:2500	1 080	1 320	Konsistenz etwas weicher als normal, schwarzbraun, Geruch etwas säuerlich und unangenehm.
9.	1:2500	380	510	Konsistens etwas weicher als normal, schwarzbraun,Geruch unangenehm.
10.	1:2500	23 900	841 000	Konsistenz etwas weicher als normal, schwarzbraun, Geruch wenig unangenehm.
11.	1:1500	—	—	Konsistenz normal, schwarzbraun, fast geruchlos.
12.	1:1500	1 100	965	Konsistenz normal, tiefschwarzbraun. fast geruchlos.
13.	1:1000	65 000	65 000	Konsistenz normal, tiefschwarzbraun, fast geruchlos, nur etwas säuerlich.
14.	1:750	250 000	60 200	Konsistenz normal, fast schwarz, Geruch kaum vorhanden.
15.	1:750	195 000	—	Konsistenz dickbreiig, schwarz, Geruch leicht säuerlich.
16.	1:750	—	—	Konsistenz dickbreiig, schwarz, Geruch schwach.
17.	1:625	155 000	1 862	Konsistenz musig, schwarz, fast geruchlos.

Versuchstag	Lysarginkonzentration im Futter	Zahl der aus 1 mg Fäzes a) unter aëroben Bedingungen wachsenden Keime	b) unter anaëroben	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
18.	1:500	743 000	743 000	Konsistenz normal, schwarz, fast geruchlos.
19.	1:500	—	—	Konsistenz breiig, schwarzbraun, Geruch schwach säuerlich.
20.	1:500	1 428 000	1 428 000	Konsistenz dickbreiig, schwarzbraun, Geruch schwach säuerlich.
21.	1:500	284 000	284 000	Konsistenz breiig und wasserreich, fast schwarz, Geruch kaum wahrnehmbar.
22.	1:500	995	21 000	Konsistenz dickbreiig, schwarz, Geruch schwach säuerlich.
		76. (Hund IV.)		
1.	1:5000	45 000	40 000	Konsistenz etwas weicher als normal, schwarzbraun, Geruch etwas unangenehm und säuerlich.
2.	1:5000	277 000	267 000	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch etwas säuerlich.
3.	1:5000	12 500	6 600	Konsistenz normal, bräunlichschwarz, fast geruchlos.
4.	1:5000	242 000	890	Konsistenz normal, bräunlichschwarz, fast geruchlos.
5.	1:5000	235 000	235 000	Konsistenz normal, bräunlichschwarz, fast geruchlos.
6.	1:5000	230 000	230 000	Konsistenz etwas weicher als normal, bräunlichschwarz, fast geruchlos.
7.	1:5000	653 000	653 000	Konsistenz teils normal, teils breiig, schwarzbraun, Geruch schwach säuerlich.
8.	1:5000	30 700	—	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch säuerlich.
9.	1:5000	12 600	10 000	Konsistenz weicher als normal, schwarzbraun, fast geruchlos.
10.	1:5000	11 276 000	225 000	Konsistenz normal, schwarzbraun, fast geruchlos.
11.	1:5000	18 500	3 400	Konsistenz normal, schwarzbraun, fast geruchlos.
12.	1:5000	781 000	2 400	Konsistenz normal, schwarzbraun, fast geruchlos.
13.	1:5000	2 034 000	10 000	Konsistenz dickbreiig, schwarzbraun, Geruch schwach säuerlich.
14.	1:5000	383 000	438	Konsistenz normal, schwarzbraun, fast geruchlos.
15.	1:5000	28 000	5 670 000	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch schwach.
16.	1:5000	310 000	1 200	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch schwach.
17.	1:5000	70 000	15 450 000	Konsistenz normal, dunkelschwarzbraun, fast geruchlos.
18.	1:5000	20 000	10 696 000	Konsistenz normal, schwarzbraun, fast geruchlos.

77. (Hund V.)

Versuchstag	Lysarginkonzentration im Futter	Zahl der aus 1 mg Fäzes a) unter aëroben Bedingungen wachsenden Keime	b) unter anaëroben	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
1.	1:10 000	47 000	47 400	Konsistenz etwas weicher als normal, Geruch säuerlich.
2.	1:10 000	723 000	723 000	Konsistenz dünnbreiig, dunkelbraun, Geruch schwach, etwas säuerlich.
3.	1:10 000	5 357 000	5 357 000	Konsistenz normal, braun, Geruch schwach.
4.	1:10 000	172 000	7 500	Konsistenz normal, grünlichgraubraun, Geruch schwach.
5.	1:10 000	14 200	14 200	Konsistenz normal, braun, Geruch etwas säuerlich und unangenehm.
6.	1:10 000	31 000	31 700	Konsistenz normal, braun, fast geruchlos.
7.	1:10 000	4 500	4 800	Konsistenz normal, schmutziggrüngraubraun, Geruch etwas säuerlich und unangenehm.
8.	1:10 000	20 600	—	Konsistenz normal, schwarzbraun, Geruch schwach.
9.	1:10 000	220	150	Konsistenz normal, dunkelgrünlichbraun, Geruch unangenehm.
10.	1:10 000	—	—	Konsistenz normal, graugrünlichbraun, Geruch schwach.
11.	1:10 000	9 300	—	Konsistenz normal, braun, Geruch wenig säuerlich.
12.	1:10 000	1 300	1 400	Konsistenz normal, braun, Geruch wenig säuerlich.
13.	1:10 000	4 500	486 000	Konsistenz normal, braun, Geruch wenig unangenehm.
14.	1:10 000	9 600	2 784 000	Konsistenz normal, braun, Geruch unangenehm.
15.	1:10 000	7 700	1 278 000	Konsistenz breiig, dunkelbraun, Geruch säuerlich.
16.	1:5000	3 860	767 000	Konsistenz normal, dunkelbraun, Geruch schwach.
17.	1:5000	—	—	Konsistenz normal, dunkelbraun, Geruch etwas sauer.
18.	1:5000	810	1 031 000	Konsistenz normal, dunkelbraun, Geruch schwach.
19.	1:5000	4 350	—	Konsistenz normal, braun, Geruch etwas unangenehm.
20.	1:5000	3 150	2 250 000	Konsistenz normal, schwarzbraun, fast geruchlos.

Ergebnis der Versuche 75—77.

Bevor ich auf das Ergebnis der einzelnen Versuche eingehe, habe ich zur Übersicht nachfolgende Tabelle an die Spitze gestellt. Die über dem Strich stehenden Zahlenreihen geben die fortlaufenden Keimbestimmungen nach normaler Milchreismehlkost vor Beginn der Lysarginversuche an. Unter dem Strich steht die

fortlaufende Reihe der Keimbestimmungen während der Lysarginbehandlung. Die Zahlenreihen der aërob und anaërob gewachsenen Kolonien sind nebeneinander gestellt.

Die Keimzahlen sind in Tausenden angegeben.

Hund III (Versuch 75)		Hund IV (Versuch 76)		Hund V (Versuch 77)	
aërob gewachsene	anaërob Kolonien	aërob gewachsene	anaërob Kolonien	aërob gewachsene	anaërob Kolonien
15,0	—	474,0	474,0	29,4	840,4
1 118,0	—	27,6	27,6	728,0	1 956,0
1 650,0	—	767,0	1 455,0	712,0	
1 430,0	—	147,0	155,6	1 009,0	750,0
2 320,0	—	140,1	134,0	191,7	—
1 660,0	—	108,4	234,0	875,0	204,1
644,0	560,0	330,7	—	842,0	1 375,0
231,5	220,0	549,0	379,0	433,0	550,0
6 000,0	6 000,0	288,0	280,4	50,6	28,9
145,0	9 500,0	0,5	0,5	840,7	840,7
1 200,0	1 200,0	38,7	39,5	6 098,0	5 260,0
5 800,0	2 120,0	4,3	27,8	12 500,0	12 500,0
788,0	788,0	1 637,0	—	400,0	—
1 970,0	1 970,0	700,0	700,0	13,5	28,2
1 500,0	1 500,0	—	225,0	3 300,0	3 300,0
310,0	—	2 870,0	2 500,0	230,8	—
150,0	6,8	2 090,0	2 110,0	1 000,0	3 330,0
184,5	130,0	9 000,0	9 000,0	3 240,0	3 240,0
260,0	—	495,0	500,0	5 184,0	5 184,0
1 650,0	1 650,0	3 860,0	3 860,0	5 357,0	5 357,0
768,0	768,0	45,0	40,0	102,5	90,0
40,9	40,9	277,0	267,0	47,4	47,4
1 785,0	14,6	12,5	6,6	723,0	723,0
29,0	29,0	242,0	0,9	5 357,0	5 357,0
33,3	33,4	235,0	235,0	172,0	7,5
2,1	2,1	230,0	230,0	14,2	14,2
1,1	1,3	653,0	653,0	31,0	31,7
0,4	0,5	30,7	—	4,5	4,8
23,9	841,0	12,6	10,0	20,6	—
1,1	1,0	11 276,0	225,0	0,2	0,2
65,0	65,0	18,5	3,4	9,3	—
250,0	60,2	781,0	2,4	1,3	1,4
195,0	—	2 034,0	10,0	4,5	486,0
155,0	1 862,0	383,0	0,4	9,6	2 734,0
743,0	743,0	28,0	5 670,0	7,7	1 278,0
1 428,0	1 428,0	310,0	1,2	3,8	767,0
284,0	284,0	70,0	15 450,0	0,8	1 031,0
1,0	21,0	20,0	10 696,0	4,5	—
				3,2	2 250,0

Versuch 75 (Hund III).

Das Lysargin ist dem Futter zunächst in der Konzentration 1 : 5000 beigefügt, weiterhin wurde die Lysarginmenge verdoppelt,

schließlich die 4fache Menge gegeben. Am 13. Tage gab ich die 5fache Menge, dann die $7^1/_2$-, 8-, an den vier letzten Tagen schließlich die 10fache Menge Lysargin im Futter, die alsdann täglich 200 ccm 1 %iger Lysarginlösung ausmacht. Die so nach und nach täglich verabreichte Lysarginmenge belief sich am Ende des Versuches zusammen auf **2250 ccm** 1 %iger Lysargin-Gummilösung = 22,5 g Lysargin.

Überblickt man vorangehende Übersichtstabelle, so läßt sich eine den eingeführten Lysarginmengen entsprechende Wirkung absolut nicht feststellen. Die Keimzahl nimmt zu Anfang, wo die Konzentration des Lysargins am schwächsten war, ab, sogar bis zu mehreren 100 Keimen, nimmt jedoch dann ganz ungeachtet der immer größer werdenden Lysargingaben wieder zu. Die Menge der aërob und anaërob gewachsenen Kolonien nimmt zumeist in gleicher Weise ab bzw. zu. Nur am 4., 10., 17. und 22. Tage zeigen sich erhebliche Differenzen, indem einmal die unter aëroben, andermal die unter anaëroben Bedingungen gewachsenen Kolonien erheblich an der Überzahl sind.

Vom 5. Tage an gerechnet, wo man eine Wirkung annehmen könnte, beträgt die durchschnittliche Zahl der aërob wachsenden Keime pro Milligramm Kot ca. 213 000 gegen 990 000 vor Beginn des Versuches. Die Keimzahl der unter anaëroben Bedingungen gewachsenen Kolonien beträgt (vom 3. Tage an gerechnet) ca. 338 000 pro Milligramm Kot gegen 2 180 000 vorher in gleicher Menge Fäzes. Trotz dieser Verminderung der Durchschnittskeimmenge läßt sich jedoch von einer hemmenden oder gar desinfizierenden Wirkung nicht sprechen.

Mit zunehmender Lysarginmenge im Futter wird der Kot dunkelschwarzbraun bis nahezu schwarz, der unangenehme Geruch desselben ist kaum mehr vorhanden, doch ist er des öfteren säuerlich zu nennen.

Versuch 76 (Hund IV).

Dieser Versuch stimmt mit den bisherigen Kollargolversuchen insofern genau überein, als bei Milchreismehlnahrung das Lysargin durchgängig in 0,2 %oiger Konzentration dem Futter beigemengt ist.

Nach vorangehender Versuchsübersicht ergibt sich, daß an den ersten 9 Versuchstagen die Keimmenge der mit den Fäzes ausgeschiedenen aërob und anaërob wachsenden Keime (bis auf den 4. Versuchstag) übereinstimmt und nicht ganz die hohe Keimzahl wie vor Beginn des Versuches erreicht. Vom 10. Tage ab bis zum Ende des Versuches ist die Keimmenge schwankend, zumeist aber überaus hoch, so daß im Vergleich zu den Keimzahlen vor Beginn des Versuches eine nicht unerhebliche Zunahme zu verzeichnen ist. Als wesentlich zu verzeichnen ist, daß vom 10. Versuchstage ab bei großer Keimmenge der Aërobia die Zahl der anaërob wachsenden Keime gering ist, daß demnach mit der Vermehrung der Aërobia die Anaërobia zugrunde gehen und umgekehrt. Die Schwankungen hierbei sind oftmals ganz wesentlich. So beträgt z. B. die Zahl der Aërobia am 9., 10. und 11. Tage 12 600, 11 276 000 und wiederum nur 18 500 Keime, die der Anaërobia am 14. bis 17. Tage 400, 5 670 000, 1200 und wiederum 15 450 000 Keime pro Milligramm Fäzes. Das sind außerordentliche Keimgehaltsschwankungen, die gegebenenfalls unter dem Einfluß des Lysargins entstanden sein können.

Die makroskopische Beschaffenheit der Fäzes ist wie folgt:

Konsistenz: fast durchweg gleichmäßig festweich.

Farbe: ausschließlich schwarzbraun.

Geruch: teils nahezu geruchlos bzw. etwas säuerlich, zum größten Teile jedoch geruchlos.

Die makroskopische Beschaffenheit des Kotes nach Lysargingaben gewährt demnach keine Anhaltspunkte auf seinen Keimgehalt; denn man wird nicht ohne weiteres annehmen, daß Kot, der nach ca. 20tägiger Lysarginbehandlung des betr. Hundes völlig normal, schwarzbraun und geruchlos geworden ist, alsdann noch $10\,^1/_2$ bzw. $15\,^1/_2$ Mill. Keime pro Milligramm birgt.

Versuch 77 (Hund V).

Hund V bekommt 20 Tage lang Lysargin ins Futter (Milchreismehlkost) und zwar so, daß an den ersten 16 Tagen das kolloi-

dale Silber in 0,1 ‰ igen, an den letzten 4 Tagen in 0,2 ‰ igen, also zumeist in sehr schwachen Konzentrationen im Futter zugegen ist.

Die voranstehende Versuchstabelle läßt zunächst nicht den geringsten Einfluß einer Hemmung erkennen, es schwillt vielmehr die Keimmenge bis zum 3. Tage wieder ganz erheblich an. Vom 5. Tage ab kann man von einer numerischen Beeinflussung der Keimmenge insofern sprechen, als die Zahl der unter aëroben als auch anaëroben Bedingungen gewachsenen Kolonien nahezu in gleicher Weise bis zum 11. Tage abnimmt, wo die Keimmenge 1300 bzw. 1400 pro Milligramm Fäzes beträgt. Während nun weiterhin die Zahl der Aërobia auf nahezu gleich niedrigem Niveau bleibt, schwillt die Zahl der Anaërobia in ganz erheblicher Weise wieder an, um bis zum Schlusse dauernd hoch zu bleiben. Während die durchschnittliche Keimmenge der Aërobia vom 11. Tage ab 4850 beträgt, ist die Menge der aus gleichen Fäzes anaërob gewachsenen Kolonien im Durchschnitt 1 424 000 pro Milligramm Kot.

Von einer hemmenden Wirkung des Lysargins läßt sich nur insofern sprechen, als die Zahl der aërob wachsenden Keime vermindert wurde. Während die Durchschnittskeimzahl vor dem Versuche 1 332 000 pro Milligramm Kot beträgt, ist diese vom Tage der sichtbaren Wirkung (5. Versuchstag) an gerechnet nur 7900. Diese Wirkung hält 14 Tage lang bis zum Ende des Versuches an. Die Abnahme ist durchschnittlich nahezu 170 fach.

Die Zahl der Anaërobia nimmt anfangs gleichmäßig mit der der Aërobia ab (bis zum 10. Tage). Hierauf schwillt die Zahl der Anaërobia rasch ganz erheblich an und bleibt bis zum Schluß der Versuchsreihe durchschnittlich weit über 1 000 000 pro Milligramm Kot. Von einer Hemmuug der Anaërobia kann man infolgedessen nicht sprechen. Besser als in den Versuchen 8 und 9 läßt sich hier feststellen, daß eine Gewöhnung an Lysargin seitens der Anaërobia statthat.

Makroskopische Beschaffenheit des Kotes während des Versuches:

Konsistenz: normal festweich, gleichmäßig geformt,

Farbe: zumeist braun, seltener dunkler, z. T. mit einem Stich ins grünliche, zuletzt dunkel- bis schwarzbraun (Lysarginkonzentration 1 : 5000),

Geruch: im allgemeinen bedeutend schwächer geworden, z. T. etwas säuerlich, an wenigen Tagen noch etwas unangenehm. Der Geruch ist an den letzten Tagen (1 : 5000 Lysargin) am schwächsten (vgl. Versuch 9).

Hinsichtlich der Versuche 75—77 ist noch folgendes hervorzuheben:

1. Art und Wachstum der Keime.

Die obligat bzw. fakultativ aërob wachsenden Keime waren zumeist

a) bei relativ geringer Keimmenge im Kote: Koliformen, fernerhin fanden sich Einzelkokken (gram +), kleine, oft zu zweien liegende gramnegative Kokken, vereinzelt Staphylokokken, dünne, lange, gramnegative Stäbchen und Vibrionen vereinzelt;

b) bei großer Keimmenge im Kote: außer Koliformen fast ausschließlich nur Diplokokkenformen, die streng aërob und gramnegativ waren, seltener fanden sich kurze, plumpe, grampositive Stäbchen, die oft zu zweien liegen.

Die Formen der streng anaërob wachsenden Keime sind ebenso verschieden. Am regelmäßigsten handelt es sich, namentlich wenn die Keimzahl überaus hoch war, um gramfeste Stäbchen, die einzeln, aber auch in Ketten liegen und um dicke, plumpe, gramnegative Stäbchen mit abgerundeten Enden.

Verschiedentlich beobachtete ich, daß das Wachstum verschiedener Arten von der Gegenwart anderer Keime abhängig war. So fanden sich oftmals nur wenige, große Kolonien im Agar vor und in der Umgebung dieser großen Kolonien waren massenhaft kleine Kolonien gewachsen, die von der großen Kolonie aus nach der Peripherie zu an Größe rasch abnahmen bzw. gänzlich schwanden. Diese Keimart gedieh also nur in der Umgebung bestimmter Keime. Bei Nichtgegenwart solcher Keime wäre die Platte auch mikroskopisch als keimfrei zu betrachten gewesen. Die Keime erwiesen sich als kurze, gram + Stäbchen mit leicht abgerundeten Enden, oft einzeln, z. T. in kurzen Ketten liegend.

2. Die Zahl der Anaërobia in den Fäzes unterliegt nicht derart dem Einfluß des Lysargins wie die der Aërobia. Die anfängliche geringgradige Hemmung macht späterhin einer

uneingeschränkten Vermehrung der Anaërobia Platz. Letztere scheinen sich an die Gegenwart von Lysargin allmählich zu gewöhnen.

3. Das mit Lysargin-Gummi arabicum-Lösung vermischte Futter wurde — in gleicher Weise wie das mit Kollargol gegebene — jederzeit gern und gut von den Hunden aufgenommen, selbst wenn das Lysargin in 2 ‰iger Konzentration zugegen war, so daß das Futter eine ziemlich dunkelbraune Farbe besaß.

Hund III erhielt im Versuch 75 an 22 Tagen insgesamt 2250 ccm 1 %iger Lysarginlösung, davon in den letzten Tagen täglich 200 ccm. Diese Lysarginmengen wurden auch gut vertragen. Der Hund blieb in jeder Weise munter und zeigte nicht die geringste Appetitstörung, im Gegenteil heftiges Verlangen nach anderer Futtergrundlage. Nur an den letzten Tagen des Versuches wurde etwas öfter Harn abgesetzt.

Die Sektion nach Tötung des Hundes ergab weder in der Haut noch sonst einem Organe irgendwelche makroskopische Veränderungen, also auch keine Argyriasis.

4. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die Ursache der mit Lysargin in jeder Weise größtenteils negativ verlaufenden Darmdesinfektionsversuche darin zu suchen ist, daß der verwendete, aus der Apotheke bezogene Gummi arabicum album II als Schleim keinen genügenden Schutz vor Ausfällung durch Säuren bot. Die entsprechenden Versuche hierüber stellte ich erst im Anschluß hieran an. Diese ergaben allerdings, daß im allgemeinen Lysargin leichter ausgefällt wird als Kollargol und schwerer vor Ausfällung durch Schleim von Gummi arabicum oder Carageen zu schützen ist.

II. Andere Arzneimittel hinsichtlich ihrer Verwendung als Darmdesinfektionsmittel.

1. Reagenzglasversuche.

a) Mit wasserlöslichen Mitteln.

Versuche 78—92.

Vorstehende Versuche führte ich in gleicher Weise wie jene mit Kollargol und Lysargin durch. Sie betreffen folgende Silberpräparate: Albargin, Argonin, Aktol und Omorol,

fernerhin Chinosol, Formalin, Kreolin, Thigenol und Bismon.

Genannte Mittel wurden zumeist in 1 %igen, seltener in 2—10 %igen wässerigen Lösungen der Nährflüssigkeit — steriler Vollmilch — zugesetzt. Zur Infektion benutzte ich wiederum den Kälberruhrkolistamm II, in einem Falle benutzte ich zur Infektion Milzbrandbazillen, nachdem ich sie sporenfrei gezüchtet hatte und prüfte damit die Wirkung von Kreolin. — Die Infektionsstärke schwankte zwischen 100 und 3500 Keimen in 5 N.-Ösen. Als Nährflüssigkeit benutzte ich wiederum sterile Vollmilch, z. T. physiologische Kochsalzlösung. Die Umgebungstemperatur war in den meisten Fällen die jeweilige Zimmer-, in wenigen Fällen Brut-temperatur (37° C).

Versuchsanordnung und -technik sind die gleichen wie bei den vorangehenden Kollargol- und Lysarginversuchen.

Die Ergebnisse der 15 Versuchsreihen sind in folgender Zusammenstellung gedrängt wiedergegeben. Im nachfolgenden Text ist auf den Verlauf der Versuche näher eingegangen worden.

(Tabelle siehe S. 118 u. 119.)

Versuch 78.

Albargin.

Nach 24 Stunden ist nur die Keimmenge in den Kontrollen erheblich angewachsen, nach 48 Stunden ist dieselbe ∞. In sämtlichen Albarginlösungen indes hat der Konzentration entsprechende Keimverminderung stattgefunden. Nach 48 Stunden sind die 0,5—0,1 %oo igen, nach 96 Stunden sämtliche bis 0,005 %oo igen Albarginlösungen keimfrei.

Die Grenze andauernder Hemmung von Koli-II-Bakterien durch Albargin liegt demnach in noch schwächerer als 0,005 %oo iger Lösung.

Versuch 79.

Argonin.

Nach 24 Stunden ist nur die Keimmenge in den Kontrollen erheblich angewachsen, nach 48 Stunden ist dieselbe ∞. In den 0,2—0,05 %oo igen Argoninlösungen hat nach 24 Stunden geringe, in den übrigen bis 1 %oo igen Lösungen Keimabnahme bis zu 90 % stattgefunden. Nach 48 Stunden ist die Keimverminderung weiter vorgeschritten, die 0,25—1 % igen Albarginlösungen sind keimfrei geworden. Nach 96 Stunden hat nur geringgradige Keimabnahme in den 0,2—0,1 %oo igen, etwas Zunahme der Keime in den 0,05 %oo igen Lösungen stattgefunden.

Die Grenze dauernder Hemmung von Koli-II-Bakterien durch Argonin liegt demnach zwischen 0,1 und 0,05 %oo igen Lösungen.

Versuchs-Nr.	Desinfektionsmittel u. dessen Konzentration	Infektionsart u. -stärke in 5 N.-Ösen	Nährmedium	Temperatur	Andauernde Hemmung der Bakterien wird hervorgerufen bei ein. Mindestzus. des Desinfektionsmittels zu 10 ccm Nährflüssigkeit	Bei nebensteh. Zusatz des Desinfektionsmittels beträgt d. Keimmenge nach 24 | 48 | 96 Stunden			Keimfreiheit wird erzielt bei einem Mindestzusatz des Desinfektionsmittels zu 10 ccm Nährflüssigkeit nach 24 Std.	nach 48 Std.	nach 96 Std.	Anmerkungen
78.	Albargin 0,5—0,005 %	Coli II ca. 220	sterile Vollmilch	Zimmertemperat.	0,05 ccm 1 ‰ iger Lös.	36	7	0	wird nach 24 Std. nicht erreicht	0,1 ccm 1 % iger Lös.	0,05 ccm 1 ‰ iger Lös.	
79.	Argonin 1,0-0,005 ‰	Coli II ca. 450	do.	do.	0,5 ccm 1 ‰ iger Lös.	330	45	38	do.	0,4 ccm 1 % iger Lös.	0,4 ccm 1 % iger Lös.	
80.	Actol 1,0—0,05 ‰	Coli II ca. 100	do.	do.	0,5 ccm 1 ‰ iger Lös.	1	0	0	0,1 ccm 1 % iger Lös.	0,5 ccm 1 ‰ iger Lös.	0,5 ccm 1 ‰ iger Lös.	
81.	Omorol 1,0-0,005 ‰ (in kalt. steril. Wasser gelöst)	Coli II ca. 2500	do.	1. do.	0,1 ccm 1 ‰ iger Lös.	230	4	1	0,3 ccm 1 % iger Lös.	0,4 ccm 1 ‰ iger Lös.	0,4 ccm 1 ‰ iger Lös.	
				2. 37° C	0,4 ccm 1 ‰ iger Lös.	0	0	0	0,4 ccm 1 ‰ iger Lös.	0,4 ccm 1 ‰ iger Lös.	0,4 ccm 1 ‰ iger Lös.	
82.	Omorol 1,0-0,005 ‰ (in heißem Wasser gelöst)	Coli II ca. 2500	do.	1. Zimm.-temperat.	0,1 ccm 1 ‰ iger Lös.	255	0	0	0,1 ccm 1 % iger Lös.	0,4 ccm 1 ‰ iger Lös.	0,1 ccm 1 ‰ iger Lös.	
				2. 37° C	0,4 ccm 1 ‰ iger Lös.	0	0	0	0,4 ccm 1 ‰ iger Lös.	0,4 ccm 1 ‰ iger Lös.	0,4 ccm 1 ‰ iger Lös.	
83.	Chinosol 1 %—0,05 ‰	Coli II ca. 320	do.	Zimmertemperat.	0,5 ccm 1 % iger Lös.	330	275	240	wird b. weitem nicht erreicht	wird nicht erreicht	wird nicht erreicht	siehe Text
84.	Chinosol 0,2 %-0,1 ‰	Coli II ca. 1000	do.	do.	0,2 u. 0,25 ccm 2 % iger Lös.	2750 1700	2550 1650	600 580	do.	do.	do.	do.

85.	Chinosol 0,2 %-0,2 ‰	Coli II ca. 850	sterile Vollmilch	37° C	0,25 ccm 2 %iger Lös.	450	85	0	do.	do.	0,25 ccm 2 %ige Lös.	
86.	Chinosol 0,2 %-0,1 ‰	Coli II ca. 1000	physiolog. Kochsalzlösung	Zimmertemperat.	0,5 ccm 2 ‰iger Lös.	925	900	245	0,5 ccm 2 %iger Lös.	0,5 ccm 2 %iger Lös.	0,5 ccm 2 %ige Lös.	
87.	Formalin 1,0—0,04 ‰	Coli II ca. 780	sterile Vollmilch	do.	0,1 ccm 1 ‰iger Lös.	80	55	0	1,0 ccm 1 %iger Lös. (1 : 1000)	0,5 ccm 1 %iger Lös.	0,1 ccm 1 %iger Lös. (1 : 10 000)	
88.	Kreolin 0,5 %-0,05 ‰	Coli II ca. 1200	do.	do.	0,5 ccm 10 %iger Lös. (in ein. Probe)	3	0	0	wird nicht erreicht	0,5 ccm 10 %iger Lös. (in einer Probe)	0,5 ccm 1 %iger Lös. (in einer Probe)	die andere Probe 0,5 %iger Kreolinlösg. zeigt nach 48 St. Keimvermehrung
89.	Kreolin 0,5—10,0 %	Coli II ca. 3500	do.	do.	0,5 ccm 10 %iger Lös. (½ %ig)	200	120	45	0,6 ccm 100 %iger Kreol. (6 %ig)	0,2ccm 100 %iger Kreol. (2 %ig)	0,2 ccm 100 %iger Kreol. (2 %ig)	
90.	Kreolin 0,5 %-0,01 ‰	Milzbrand sporenfrei ca. 120	do.	do.	1 ccm 1 %iger Lös.	1	11	13	wird nicht völlig erreicht	wird nicht völlig erreicht	0,5 ccm 10 %iger Lös. (½ %ig)	siehe Text
91.	Thigenol 2 %—0,5 ‰	Coli II ca. 500	do.	do.	tritt nicht ein				wird nicht erreicht	wird nicht erreicht	wird nicht erreicht	sämtliche Proben enthalten nach 24 St. ∞ viel Keime
92.	Bismon 2 %—0,5 %	Coli II ca. 300	do.	do.	do.				do.	do.	do.	

Versuch 80.

Aktol.

Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen bereits ∞ geworden, im übrigen sind nur noch in den 0,05 ‰igen Lösungen wenige Keime vorhanden, die 0,1—1,0 ‰igen Lösungen sind bereits keimfrei geworden; nach 48 Stunden sind sämtliche Aktollösungen von 1,0—0,05 ‰ keimfrei.

Die Grenze andauernder Hemmung von Koli-II-Bakterien durch Aktol scheint demnach in weit schwächeren als 0,05 ‰igen Lösungen zu liegen.

Versuche 81, 82.

Omorol.

Versuch 81: Omorol, in kaltem sterilem Wasser gelöst, der Nährflüssigkeit — steriler Vollmilch — zugesetzt.

Ergebnisse

a) bei Zimmertemperatur. Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen ∞, sämtliche Omorollösungen zeigen nach 24 Stunden Abnahme, selbst in den 0,005 ‰igen Lösungen um 75 %, die 0,3—1 ‰igen Lösungen sind bereits keimfrei. Nach 48 Stunden hat die Keimmenge in den 0,005 ‰igen Lösungen wieder erheblich zugenommen und ist nach 96 Stunden ∞, die übrigen Lösungen zeigen weitere Abnahme, die 0,025—1 ‰igen Lösungen sind keimfrei.

b) Bei Brutofentemperatur. Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen, den 0,01 und 0,005 ‰igen Omorollösungen ∞, die übrigen 1,0—0,025 ‰igen sind indes keimfrei geworden.

Versuch 82: Omorol, in sterilem Wasser durch Erhitzen gelöst, der Nährflüssigkeit — sterile Vollmilch — zugesetzt.

Die Ergebnisse entsprechen denen unter a) gefundenen völlig, die abtötende Wirkung bei Brutofentemperatur tritt etwas rascher ein. Hiernach sind nach 24 Stunden die 1,0—0,1 ‰igen, nach 48 Stunden auch die bis 0,025 ‰igen, nach 96 Stunden auch die bis 0,01 ‰igen Omorollösungen geworden.

Die Grenze andauernder Hemmung von Koli-II-Bakterien durch Omorol liegt zwischen 0,025 und 0,01 ‰igen Lösungen.

Chinosol.

Versuchsreihen 83—86.

Versuch 83.

Chinosol. — Nährflüssigkeit sterile Vollmilch. — Zimmertemperatur.

Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen, in den 0,05 ‰igen Chinosollösungen ∞, in den 0,1 ‰igen Lösungen

nahezu ∞ geworden. Die 0,2 ‰ igen Lösungen zeigen nicht Keimvermehrung, die übrigen bis 1 ‰ igen Lösungen zeigen unerhebliche Verminderung. Dieselbe hält weiterhin an. Nach 96 Stunden sind sämtliche 0,2—0,05 ‰ igen Chinosollösungen ∞ geworden, die 2,0—0,5 ‰ igen Lösungen weisen nur geringgradige Keimabnahme (um ca. 5—10 %), etwas erheblichere die 0,5—1 % igen Lösungen auf. Keimfreiheit wurde nicht erreicht.

Versuch 84.

Chinosol. — Nährflüssigkeit sterile Vollmilch. — Bruttemperatur.

Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen und 0,2 ‰ igen Lösungen ∞, die übrigen bis 0,2 % igen Lösungen zeigen nach 24 Stunden schwache, nach 48 Stunden erhebliche Keimverminderung. Nach 96 Stunden sind die 2,0—0,2 ‰ igen Lösungen keimfrei geworden.

Versuch 85.

Chinosol. — Nährflüssigkeit sterile Vollmilch. — Zimmertemperatur.

Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen ∞ geworden. Die 0,25—0,1 ‰ igen Chinosollösungen zeigen Keimvermehrung, sämtliche übrigen bis 2 ‰ igen Lösungen zeigen weder Ab- noch Zunahme der Keimmenge. Nach 48 Stunden hat sich das Bild nicht verändert. Nach 96 Stunden ist die Keimmenge in den 0,1 ‰ igen und zum Teil in den 0,25 ‰ igen ∞, in sämtlichen übrigen 2,0—0,2 ‰ igen Chinosollösungen nur um die Hälfte geringer geworden.

Versuch 86.

Chinosol. — Nährflüssigkeit physiologische Kochsalzlösung. — Zimmertemperatur.

Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen ∞ geworden, die 0,5—0,1 ‰ igen Chinosollösungen zeigen geringe (10—20 % ige), die 0,8 ‰ igen etwas erheblichere (ca. 75 % ige) Keimabnahme; die 1,0—0,2 ‰ igen Lösungen sind nach 24 Stunden bereits keimfrei. Nach 96 Stunden hat die Keimabnahme in den 0,8—0,1 ‰ igen Chinosollösungen weitere, unerhebliche Fortschritte gemacht.

Die Grenzen dauernder Hemmung von Koli II durch Chinosol liegen bei Benutzung von steriler Vollmilch als Nährboden zwischen 0,5 und 0,4 ‰ igen, bei Benutzung von physiologischer Kochsalzlösung in etwas schwächeren als 0,1 ‰ igen Lösungen.

Versuch 87.

Formalin.

Nach 24 Stunden ist nur die Keimmenge in den Kontrollen ∞, ganz erhebliche Zunahme zeigen die 0,04 ‰igen Formalinlösungen, die übrigen 0,08—1,0 ‰igen Lösungen weisen ihrer Konzentration nach entsprechende Keimverminderung auf. Die 2 ‰igen Lösungen enthalten noch reichlich viele Keime, die 1 ‰igen sind keimfrei. Nach 48 Stunden sind die 0,4 ‰igen Formalinlösungen ∞, die 0,08 ‰igen zeigen Zunahme, sämtliche 0,1—1,0 ‰igen Lösungen zeigen weitere geringgradige Abnahme. Keimfrei sind die 0,4—1,0 ‰igen Lösungen. Nach 96 Stunden enthalten die 0,08—0,04 ‰igen Formalinlösungen ∞ viele, die 0,1—1,0 ‰igen keine Keime mehr.

Die Grenze dauernder Hemmung von Koli II durch Formalin liegt bei ca. 0,1 ‰iger Lösung.

Kreolin (Versuchsserien 88—90).

Versuch 88.

Kreolinlösungen von 0,5 %—0,05 ‰. — Koli II.

Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen, ferner in sämtlichen 1,0—0,05 ‰igen Lösungen ∞, geringe Keimabnahme zeigen die 2 ‰igen, erhebliche die 5 ‰igen Kreolinlösungen. Nach 48 Stunden enthalten die 2 ‰igen, z. T. auch die 5 ‰igen Lösungen wieder erheblich mehr Keime (ca. 20 000 Keime in 5 N.-Ösen), während die andere 0,05 ‰ige Lösung keimfrei geworden ist. Derselbe Befund zeigt sich nach 96 Stunden.

Versuch 89.

Kreolinlösungen von ½—10 %. — Koli II.

Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen ∞, die ½ %igen Lösungen weisen erhebliche Keimabnahme, die 2- und 4 %igen Lösungen nur noch wenige Keime auf und sind nach 24 Stunden keimfrei; die 6—10 %igen Lösungen sind es bereits nach 24 Stunden. In den ½ %igen Kreolinlösungen hält langsame Keimabnahme an; Keimfreiheit wird nach 96 Stunden bei weitem nicht erreicht.

Versuch 90.

Kreolinlösungen von 0,5 %—0,01 ‰. — Zur Infektion dienen Milzbrandbakterien ohne Sporenbildungsvermögen.

Nach 24 Stunden hat die Keimmenge in den Kontrollen, sowie den 0,1—0,01 ‰igen Lösungen z. T. erheblich zugenommen, erhebliche Keimabnahme bis nahezu Keimfreiheit zeigen die übrigen bis 0,5 %igen Kreolinlösungen. Nach 48 Stunden hat in allen

Lösungen der Kreolinkonzentration entsprechende Keimvermehrung stattgefunden. Diese hält dauernd an in den 0,01—2,0 ‰ igen Lösungen, nur noch wenige Keime sind nach 96 Stunden in den 0,2—0,1 % igen, keine mehr in den 0,5 % igen Lösungen.

Die Grenze andauernder Hemmung von Koli II-Bakterien durch Kreolin liegt in 5 ‰ igen, von Milzbrandbakterien zwischen 1,0 und 2,0 ‰ igen Lösungen.

Versuche 91, 92.

Thigenol, Bismon.

Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in sämtlichen Thigenol- und Bismonlösungen von 0,5 ‰—2 % ∞ geworden.

Die Grenze dauernder Hemmung von Koli II durch Thigenol und Bismon liegt demnach in weit höheren als 2 % igen Konzentrationen.

b) Mit im Wasser unlöslichen Mitteln.

Versuche 93—95.

Die nachfolgenden Versuche betreffen unlösliche bzw. nahezu unlösliche Mittel und haben lediglich den Zweck festzustellen, ob diese Körper desinfizierende Eigenschaften an steriles Wasser bzw. andere indifferente Flüssigkeiten abgeben, sobald man sie mit diesen durchschüttelt. — Zu diesem Zwecke werden je 10 ccm steriles Wasser mit je 2 g des betreffenden Desinfektionsmittels längere Zeit kräftig durchschüttelt und zwar ohne Anwendung von Wärme. Die steril gewonnenen Filtrate werden nunmehr mit Kälberruhrkolibakterien (Stamm II) in gleicher Weise infiziert, wie es bisher gehandhabt wurde. Es wird nun sofort die Infektionsstärke festgelegt, hierauf nach 0,5, 24, 48 und 96 Stunden die Keimmenge sämtlicher Flüssigkeiten bestimmt. In dieser Weise prüfte ich folgende 21 Körper: Betol, Dymal, Orphol, Benzonaphthol, Bismutose, Thiocol, Kalomel, Naphthol med. β, Styracol, Salol, Orexintannin, Dermatol, Xeroform, Tannoform, Bismuthum bitannicum, Bismuthum bisalicylicum, Dextroform, Amyloform, Chlor-, Brom- und Jodalbacid. Mit Ausnahme von Kalomel und Naphthol med. β, die aus der Apotheke bezogen wurden, erhielt ich sämtliche Präparate von den die Präparate herstellenden Fabriken. Die Infektion durch Koli II-Bakterien betrug 1500—2500 in 5 N.-Ösen.

Ergebnis von Versuch 93.

Folgende Zusammenstellung gibt die zusammengezogenen Resultate wieder. Die Anordnung ist nach dem Grade der Wirkung getroffen.

Desinfektionsmittel	Keimmenge in 5 N.-Ösen				
	a) bei der Infektion	b) nach Stunden			
		½	24	48	96
1. Kalomel	2 500	0	0	0	0
2. Naphthol med. β	2 500	1	0	0	0
3. Dymal	2 500	3	0	0	0
4. Orexintannin	1 500	2	0	0	0
5. Dextroform	2 450	120	0	0	0
6. Amyloform	2 500	200	0	0	0
7. Tannoform	1 500	180	0	0	0
8. Orphol	2 500	1 200	0	0	0
9. Styrakol	1 500	950	110	0	0
10. Thiokol	1 500	1 300	600	65	5
11. Bismutose	1 600	1 500	1 650	1 100	800
12. Bism. bitannicum	2 400	2 350	2 450	1 500	1 650
13. Bism. bisalicylicum	2 500	2 550	2 600	560	1 450
14. Dermatol	2 500	2 400	260	3 200	∞
15. Salol	2 450	2 400	2 250	∞	∞
16. Xeroform	2 300	2 250	5—6 000	15—20 000	∞
17. Benzonaphthol	2 500	2 550	8—10 000	∞	∞
18. Betol	2 550	2 500	10—12 000	∞	∞
19. Bromalbacid	1 500	1 450	10—15 000	∞	∞
20. Chloralbacid	1 650	1 600	∞	∞	∞
21. Jodalbacid	1 800	1 900	∞	∞	∞
22. Steriles Wasser (Kontrolle)	1 800	1 750	∞	∞	∞

Die stärkste Wirkung entfalten hiernach die Filtrate von Kalomel, Dymal, Naphthol med. β und Orexintannin, die bereits nach Verlauf von 30 Minuten nahezu bis völlig keimfrei sind. Hierauf folgen Dextroform, Tannoform, Amyloform, Styrakol und Orphol. In den Filtraten der drei erstgenannten hat die Keimmenge nach ½ Stunde um 90—95 % abgenommen, die Styrakol- und Orpholfiltrate hingegen zeigen noch mehr als die Hälfte der früheren Keimmenge. Nach 24 Stunden sind sämtliche Filtrate keimfrei. Bei weitem geringer wirksam sind schon die Filtrate von Thiokol, Bismutose und Bismuthum bitannicum. In diesen tritt langsame Keimabnahme ein, so daß sie selbst nach 4 × 24 Stunden noch reichliche Mengen Kolibakterien enthalten. Hemmung bewirken weiterhin:

1. bis zu 48 Stunden: die Filtrate von Bismuthum bisalicylicum,
2. nur bis zu 24 Stunden: die Filtrate von Salol und Dermatol.

Dauernde Zunahme von Anfang an zeigen die Filtrate von Xeroform, Benzonaphthol, Betol, Brom-, Chlor- und Jodalbacid. Die

drei letztgenannten enthalten, wie die Kontrollen nach 24 Stunden, bereits ∞ viele Keime, die anderen erst nach 48 bzw. 96 Stunden.

Eine Anzahl der soeben geprüften Desinfektionsmittel prüfte ich nun weiterhin so, daß ich statt sterilen Wassers sterile Vollmilch zur Herstellung der entsprechenden Filtrate benutzte. Die Herstellung der letzteren sowie Versuchsanordnung und Technik sind die gleichen wie im vorhergehenden Versuche. Diese Untersuchungen erstrecken sich auf das Dymal, Kalomel, Orphol, Bismuthum bitannicum, Bismuthum bisalicylicum, Amyloform, Dextroform, Tannoform, Styrakol und Orexintannin. Die Infektionsstärke betrug 2500—3000 Koli II-Keime in 5 N.-Ösen.

Ergebnis von Versuch 94.

Folgende Zusammenstellung gibt die zusammengezogenen Resultate wieder. Die Anordnung ist wiederum nach der Wirkung getroffen.

Desinfektionsmittel	Die Keimmenge betrug in 5 N.-Ösen			
	a) bei der Infektion	b) nach Stunden		
		24	48	96
1. Kalomel	2 500	0	0	0
2. Bism. bisalicylicum .	2 650	210	0	0
3. Amyloform	2 900	38	5	0
4. Dymal	2 500	195	31	8
5. Tannoform	3 100	2 850	2 950	2 850
6. Dextroform	2 900	2 850	58	4—5 000
7. Bism. bitannicum . .	2 850	5—6 000	∞	∞
8. Orexintannin . . .	2 900	12—15 000	∞	∞
9. Styrakol	2 850	∞	∞	∞
10. Orphol	2 900	∞	∞	∞
11. Sterile Vollmilch . . (Kontrolle)	2 950	∞	∞	∞

Die günstigste Wirkung entfaltet wiederum das Filtrat von Kalomel, das nach 24 Stunden keimfrei ist. Starke Keimverminderung nach 24 Stunden bewirken die Filtrate von Amyloform, Dymal, Bismuthum bisalicylicum, von denen letzteres bereits nach 96 Stunden keimfrei und das vom Dymal sehr keimarm geworden sind. Das Filtrat von Tannoform enthält jederzeit gleichviel Keime, jenes von Dextroform wirkt 48 Stunden lang hemmend, dann nicht mehr. Die übrigen Mittel, Bismuthum bitannicum, Orexintannin, Styrakol, Orphol zeigen in ihren Filtraten von Anfang an reiches Wachstum in der Weise, daß erstere beiden nach 48 Stunden, letztere zwei bereits nach 24 Stunden wie die Kontrollröhrchen ∞ viele Keime enthalten.

Schließlich möchte ich noch einen Versuch mit Kalomel erwähnen. Die Ursache zu diesem Versuche sah ich in der auffälligen, intensiv keimtötenden Wirkung, die nach den vorangehenden Ergebnissen dem Filtrat einer Kalomel„aufschwemmung" innewohnt, wohl aber kaum auf Kalomelwirkung zurückzuführen ist. Um festzustellen, wie weit die eigentliche Kalomelwirkung reicht, wusch ich das Kalomel mittels sterilen destillierten Wassers sehr oft (ca. 10 mal) hintereinander aus, um auf diese Weise alle jeweilig wasserlöslichen Bestandteile aus dem Kalomel zu entfernen. Schließlich schüttelte ich das gereinigte Kalomel mit steriler Vollmich durch, filtrierte steril und infizierte das Filtrat mit Kälberruhrkolibazillen (Stamm II) in der bisherigen beschriebenen Weise. Die Infektion betrug ca. 2000 Keime in 5 N.-Ösen.

Nach 24 Stunden ist die Keimmenge in den Kontrollen ∞, die Kalomelfiltrate zeigen einmal Keimverminderung um 50, zum anderen um 80 %. In letzterem Falle schreitet die Keimabnahme fort, so daß nach 48 Stunden nur noch 3 % der ursprünglichen Keimmenge vorhanden sind. Das andere Filtrat hingegen zeigt nach 48 Stunden wieder Keimvermehrung. Nach 96 Stunden ist die Keimmenge beider Kalomelfiltrate ∞ geworden.

Hiernach ergibt sich, daß das reine Kalomel nur schwach hemmende, zeitlich beschränkte, desinfizierende Wirkung in steriler Vollmilch entfaltet.

2. Versuche im Tierkörper.

Im Anschluß an die Reagenzglasversuche mit unlöslichen Körpern ging ich nunmehr zu denen im Tierkörper über. Diese befassen sich vorläufig mit dem Styrakol, Dermatol, Tannoform und Xeroform.

Als Versuchstiere benutzte ich wiederum Hunde (Hund I bis IV). Letztere erhalten wiederum Milchkost (Reismehl mit Milch gekocht) und zwar nur einmal am Tage vormittags zwischen 11 und 12 Uhr, während der übrigen Zeit tragen die Hunde den Maulkorb. Das betreffende Darmdesinfiziens wird dem abgekochten Futter als Pulver zugesetzt und bis zu gleichmäßigster Verteilung verrührt.

Die Verarbeitung des Kotes, Feststellung der Keimmenge usw. wurden in gleicher Weise durchgeführt, wie bei den entsprechenden Kollargol- und Lysarginversuchen.

a) Styrakol.

Styrakol gilt als inneres Desinfiziens und als Antidiarrhoikum und verdankt seinen Ruf als Darmdesinfiziens den therapeutisch-klinischen

Ergebnissen verschiedener Autoren, wie Engels[73]), Silberstein[74]), Eckart[75]), Ulrici[76]), Meyer[77]) usw.

Nach Verabreichung von Styrakol in den täglichen Mengen von 1,0 (bei Säuglingen und Kindern) bis 4,0 und 6,0 (bei Erwachsenen) schwand fast ausschließlich in kurzer Zeit, oft schon am nächsten Tage die diarrhoische Beschaffenheit der Stühle. Die mazerierten, faulenden, äußerst stinkenden wäßrigen Fäzes bekamen hiernach normale Konsistenz und verloren bald ihren unangenehmen Geruch, damit allgemeine Besserung bedingend. Diese günstige Wirkung machte sich auch bei Diarrhöen Tuberkulöser geltend. Die günstige Wirkung beruht darin, daß das Styrakol im Darm in das stark fäulnishemmende Guajakol, dem Hauptbestandteile des Kreosols, und in Zimmtsäure gespalten wird.

Das Styrakol wurde von der chemischen Fabrik Knoll & Co., dem Arzneischatz überwiesen. Es bildet farblose und fast geschmacklose Kristalle mit schwachem Geruch, die in Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien unlöslich sind. „Es passiert daher den Magen unzersetzt und entfaltet hier keine schädigende Ätzwirkung, wird — in arzneilichen Dosen — im Darmkanal schon innerhalb der ersten 24 Stunden nahezu vollständig resorbiert und in seiner gesamten Menge im ganzen Darmkanal zur Entfaltung seiner Wirkung gebracht". Das Mittel ist vollkommen ungiftig, selbst nach Tagesdosen von 10 g beim Menschen. Die Wirkung besteht zunächst in einer Herabsetzung der Peristaltik (Wirkung des Guajakols); die Häufigkeit der Entleerungen, die vermehrte Drüsensekretion, die entzündlichen Ausschwitzungen im Darm werden vermindert. „Der Stuhl tauschte seinen fauligen Geruch gegen einen nicht mehr fauligen, spezifischen aus, dickte ein oder wurde wenigstens seiner Masse nach erheblich weniger." Mit der Besserung der Darmresorption hob sich das Allgemeinbefinden.

Auf die Farbe der Fäzes soll das Mittel ohne Einfluß sein.

Über die Anwendung von Styrakol in der veterinärmedizinischen Praxis ist mir nichts bekannt.

Bakteriologisch sind Darmdesinfektionsversuche bisher ebenfalls noch nicht durchgeführt worden. Die nachfolgenden Versuche haben den Zweck, festzustellan, ob die günstige Wirkung des Styrakols im Darm auf einer Beeinträchtigung der Darmvegetation beruht.

Versuch 96.

Hund III erhält 10 Tage hintereinander Styrakol im Futter in Mengen von 0,5—20,0 g pro die, insgesamt 125 g (s. Tabelle). Das Styrakol befand sich im Futter 1:200—1:50. An jedem Tage wurde die makroskopische Beschaffenheit des Kotes, sowie die Zahl der aërob wachsenden Keime pro Milligramm festgelegt. Die Kotuntersuchungen beginnen einige Tage vor und enden erst einige Tage nach den Styrakolgaben.

Versuch 97.

Hund III erhält 5 Tage hintereinander 10,0, am 6. Tage 5,0 g Styrakol in je 1 l Milchreismehlkost. Die Konzentration des Mittels war demnach 1:100, am 6. Tage 1:200. Neben der makroskopischen Beschaffenheit der Fäzes wird noch die Keimmenge der unter aëroben und anaëroben Bedingungen wachsenden Keime festgelegt. Die Kotuntersuchungen beginnen mehrere Tage vor den Styrakolgaben.

96. (Hund III.)

Versuchstag	Styrakolkonzentration im Futter	Zahl der aus 1 mg Fäzes aërob gewachsenen Kolonien	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
1.	kein Styrakol	28 200	Konsistenz etwas weicher als normal, braun, Geruch unangenehm.
2.	do.	7 050	Konsistenz etwas weicher als normal, gelblichgrau, Geruch sehr unangenehm.
3.	1:200	95	Konsistenz normal, graubrau, Geruch nicht unangenehm, Geruch stark nach Styrakol und dessen Spaltungsprodukten.
4.	1:100	24 000	Konsistenz normal, hellgelblichgrau, Geruch nicht unangenehm, stark nach Styrakol und dessen Spaltungsprodukten.
5.	1:100	2 980	Konsistenz normal, gelblichgraubraun, Geruch nicht unangenehm, stark nach Styrakol und dessen Spaltungsprodukten.
6.	1:100	36 500	Konsistenz normal, graubraun, Geruch nicht unangenehm, stark nach Styrakol und dessen Spaltungsprodukten.
7.	1:75	2 900	Konsistenz normal, gelblichbraun, sehr stark nach Styrakol und dessen Spaltungsprodukten.
8.	1:75	48 200	Konsistenz normal, bräunlichgraugelb mit einem Stich ins Weißliche, sehr stark nach Styrakol und dessen Spaltungsprodukten.
9.	1:50	8 500	Konsistenz normal, gelblichgrau, mit einem Stich ins Weißliche, sehr stark nach Styrakol und dessen Spaltungsprodukten.
10.	1:100	—	Konsistenz normal, bräunlichgraugelb, sehr stark nach Styrakol und dessen Spaltungsprodukten.
11.	1:100	123 000	Konsistenz etwas weicher als normal, gelbbraun, sehr stark nach Styrakol und dessen Spaltungsprodukten.
12.	1:200	132 000	Konsistenz normal, bräunlichgraugelb, sehr stark nach Styrakol und dessen Spaltungsprodukten.
13.	kein Styrakol	357 000	Konsistenz normal, Geruch sehr schwach nach Styrakol und dessen Spaltungsprodukten.
14.	do.	9 500	Konsistenz normal, bräunlichgelb, Geruch etwas unangenehm.
15.	do.	107 000	Konsistenz normal, dunkelgraubraun, Geruch etwas säuerlich und unangenehm.

97. (Hund III.)

Versuchstag	Styrakolkonzentration im Futter	Zahl der aus 1 mg Fäzes gewachsenen Kolonien a) unter aëroben Bedingungen	Zahl der aus 1 mg Fäzes gewachsenen Kolonien b) unter anaëroben Bedingungen	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
1.	kein Styrakol	1 042 000	1 200 000	Konsistenz normal, ockergelb, Geruch unangenehm.
2.	do.	436 000	—	Konsistenz normal, dunkelbraun, Geruch stinkend.
3.	do.	140 000	6 800	Konsistenz normal, gelbbraun, Geruch sehr unangenehm.
4.	do.	72 500	72 500	Konsistenz normal, braun, Geruch sehr unangenehm.
5.	do.	259 000	—	Konsistenz normal, dunkelbraun, Geruch sehr unangenehm.
6.	1:100	162 800	174 400	Konsistenz normal, hellgelblichgrau mit einem Stich ins Weißliche, Geruch stark nach Styrakol und dessen Spaltungsprodukten.
7.	1:100	3 648 000	3 648 000	Konsistenz etwas weicher als normal, graugelb, Geruch stark nach Styrakol und dessen Spaltungsprodukten.
8.	1:100	214 400	66 200	Konsistenz etwas weicher als normal, hellgraugelb, Geruch stark nach Styrakol und dessen Spaltungsprodukten.
9.	1:100	667 000	—	Konsistenz normal, graugelb, Geruch stark nach Styrakol und dessen Spaltungsprodukten.
10.	1:100	—	—	Konsistenz normal, hellgraugelb mit einem Stich ins Weißliche, Geruch stark nach Styrakol und dessen Spaltungsprodukten.
11.	1:200	152 400	111 000	Konsistenz normal, hellgraugelb mit einem Stich ins Weißliche, Geruch stark nach Styrakol und dessen Spaltungsprodukten.

Ergebnis von Versuch 96 und 97.

I. Hund III nimmt in dem einen Falle 55 g in 6 Tagen, in dem anderen 125 g Styrakol in 10 Tagen auf, und zwar bis zu 20,0 g pro die. Das mit dem Styrakol vermengte Futter wurde stets gern und willig aufgenommen. Irgendwelche gesundheitsschädlichen Nachteile, wie Appetitsstörung usw., während der Versuche traten nie ein, auch trat nach der Aufnahme von insgesamt 55 bzw. 125 g Styrakol eine schädigende Nachwirkung späterhin nicht im geringsten ein.

II. Die makroskopische Beschaffenheit der Fäzes:

Die Konsistenz des Kotes blieb in nahezu allen Fällen dauernd normal, war gleichmäßig und festweich.

Die Farbe änderte sich nach dem gegebenen Mittel, indem sie fast ausschließlich gelblichgrau, selten etwas bräunlich war, dagegen bisweilen einen weißlichen Ton annahm.

III. Einen keimvermindernden Einfluß auf die Aërobia und Anaërobia übt das Styrakol, wie aus den Tabellen ersichtlich ist, nicht aus.

Versuch 96. Ein Zufall scheint es, daß am folgenden Tage der 1. Styrakolgabe die Keimmenge der Aërobia auf 95 pro Milligramm Fäzes gesunken ist, doch ist diese Keimabnahme bereits durch den vorangehenden Tag angedeutet. Am folgenden Tage ist die Keimmenge bereits wieder auf 24 000 angewachsen und sinkt an allen kommenden Tagen nicht wieder unter 2900 Keime herab, während andererseits 132 000 Keime pro Milligramm Kot erreicht werden. Im Durchschnitt werden bei dieser intensiven Styrakolbehandlung täglich 39 500 aërob wachsender Keime ausgeschieden. Die entsprechenden Keimzahlen vor Beginn des Versuches betragen 28 200 und 7050, nach Beendigung desselben 357 000, 9500 und 107 000 pro Milligramm Fäzes.

Versuch 97. Die Zahl der aus 1 mg Kot unter anaëroben Bedingungen gewachsenen Kolonien schwankt zwischen 66 200 und 3 648 000 und beträgt im Durchschnitt 1 150 000, die der unter aëroben Bedingungen gewachsenen zwischen 152 400 und 3 648 000 und beträgt im Durchschnitt 956 900 pro Milligramm Kot.

Die Zahl der Fäzeskeime hat demnach eher zu- als abgenommen.

b) Tannoform.

Das Tannoform stellt eine Verbindung von Formaldehyd und Tannin dar und bildet ein leichtes, weißrötliches, geruchloses Pulver, das in Wasser unlöslich ist. Seine innerliche Verwendung wurde sowohl in der Human- wie Veterinärmedizin erprobt und zwar um neben der adstringierenden, gleichzeitig eine desinfizierende Wirkung zu erzielen. Zahlreiche Belege aus der Medizin sprechen für seine Anwendung bei allen Erkrankungen des Darmes infektiöser wie katarrhalischer Natur. So berichten u. a. Lemberger[78]), Diem[79]), ebendaselbst Eichner[80]), Durst[81]), Rabus[82]), Wulf[83]), Guerrin[84]) u. a. m. bei Tieren, Ssergew[85]), Dworetzky[86]) u. a. m. beim Menschen über günstige Erfolge der Tannoformbehandlung bei infektiösen Erkrankungen des Darmes.

Ich stellte mit Tannoform nur einen kurzen Versuch (98) bei Hund III an. Zunächst bestimmte ich an 4 Tagen den Keimgehalt der Fäzes bei Milchreismehlkost, wobei ich die Keimzahl überaus hoch fand. Die Fäzes waren hierbei etwas wasserreicher als normal, ihre Farbe verschieden braun, der Geruch, wie gewöhnlich, unangenehm.

Nunmehr vermischte ich das Futter täglich mit 5,0 g Tannoform und setzte die täglichen Kotbestimmungen wie bisher fort. Dabei ergab sich:

I. Der Kot wird täglich noch wasserhaltiger. Das Wasser fließt teilweise leicht von der Fäkalmasse ab. Die Farbe desselben bekommt den Grundton des Tannoforms und ist braunrosa. Der Geruch der Fäzes ist am ersten Tage unangenehm, an den übrigen Tagen riechen dieselben sehr unangenehm, faulig, nach Zersetzung.

II. Die Keimmenge, auf aërobem und anaërobem Wege bestimmt, wird in keiner Weise numerisch beeinflußt, sie bleibt in jedem Falle weit über 1 Million pro Milligramm ausgeschiedenen Kotes.

Nachfolgende Tabelle gibt Einblick in den gefundenen Keimgehalt.

98. (Hund III.)

Versuchstag	Tannoformkonzentration im Futter	Zahl der aus 1 mg Fäzes gewachsenen Kolonien: a) unter aëroben Bedingungen	b) unter anaëroben Bedingungen	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
1.	kein Tannoform	1 530 000	—	Konsistenz etwas weicher als normal, rotgelbbraun, Geruch schwach unangenehm.
2.	do.	4 900 000	4 900 000	Konsistenz normal, dunkelbraun, Geruch unangenehm.
3.	do.	4 300 000	4 300 000	Konsistenz etwas weicher als normal, graubraun, Geruch unangenehm.
4.	do.	5 112 000	5 112 000	Konsistenz etwas weicher als normal, bräunlichgelb, Geruch unangenehm, etwas säuerlich.
5.	1:200	5 200 000	5 200 000	Konsistenz etwas weicher als normal, graubraunrosa, Geruch unangenehm.
6.	1:200	2 470 000	2 760 000	Konsistenz dickbreiig, braunrosa, Geruch äußerst unangenehm.
7.	1:200	1 197 000	1 197 000	Konsistenz dickbreiig und wasserreich, braunrosa, sehr unangenehm, nach Zersetzung riechend.
8.	1:200	2 280 000	2 280 000	Konsistenz wasserreich, dickbreiig, bräunlichrosa, Geruch sehr unangenehm.

c) Xeroform.

Das Xeroform verdankt seine innere Darreichung zur Bekämpfung infektiöser Darmleiden namentlich seiner Gift- und Reizlosigkeit. Es hat wohl in der Humanmedizin mehr Eingang gefunden als in der Tierheilkunde. Röder[87]) und Reisinger[88]) sowie Müller u. a. berichten zumeist über günstige Ergebnisse bei infektiösen Darmleiden der Tiere, während in der Humanmedizin u. a. Barsky[89]), Beyer[90]), Reynders[91]), Deutsch[92]), Heuss[93]), Toff[94]), Petrucci[95]), und bei Cholera asiatica 5,0—7,0 pro die namentlich Hueppe[96]) und Fasano[97]) gute Erfolge in der Behandlung von Darmerkrankungen mit Xeroform erzielt haben wollen.

Xeroform ist Tribromphenolwismut und stellt ein feines, gelbes, in Wasser, Alkohol und Äther unlösliches Pulver von neutraler Reaktion dar. Es ist geschmacklos, riecht schwach nach Phenol und enthält 50 % Tribromphenol, 49,5 % Wismutoxyd und 0,5 % Wasser. Das lebende Gewebe vermag das Xeroform in seine Komponenten zu zerlegen. Das hierbei frei werdende Tribromphenol übt die antiseptische Wirkung aus. Dem Wismutoxyd kommt außerdem eine adstringierende und protektive Wirkung zu. Innerlich genommen ist das Xeroform völlig ungiftig und die Dosis kann das Mehr- bis Vielfache betragen, ohne schädlich zu wirken [Reynders (s. o.)]. Er gibt beispielsweise einem Meerschweinchen per os durch Sonde 8 g Xeroform ohne jede ungünstige Einwirkung. Die Exkremente erscheinen wie das Antiseptikum selbst. Weiter schreibt er: „Indessen genügten tägliche Dosen von 2—2,5 g beim Menschen völlig, um eine Antisepsis im Darmkanal zu verwirklichen".

Wie weit entfernt man jedoch von dieser vermeintlichen Darmantisepsis ist, zeigte mir ein längerer Versuch, den ich an Hund II anstellte.

Versuch 99: Hund II erhält 18 Tage lang Milchreismehl, vom 4. bis mit 16. Tage ist diesem Xeroform zugesetzt und zwar in steigender Menge so, daß anfangs je einem Liter Nahrung 2 g, dann 4, 8, 15, schließlich bis zum Ende des Versuches 10 g Xeroform beigemischt werden.

Die täglich durchgeführten Kotbestimmungen sind in folgender Tabelle wiedergegeben.

(Tabelle siehe S. 133.)

Ergebnis von Versuch 99.

I. Das Xeroform wird von Hund III jederzeit gern und willig mit dem Futter aufgenommen und ebensogut vertragen, selbst in den gegebenen Mengen und Dosen (bis zu 15 g pro die, in toto 83 g an 13 Tagen hintereinander). Magen- und Darm- sowie andere Störungen resultierten nie.

99. (Hund I.)

Versuchstag	Xeroformkonzentration im Futter	Zahl der aus 1 mg Fäzes aërob gewachsenen Kolonien	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
1.	kein Xeroform	107 000	Konsistenz dünn, ockergelb, Geruch unangenehm und säuerlich.
2.	do.	72 000	Konsistenz normal, aschgraubräunlich, Geruch unangenehm.
3.	do.	3 500	Konsistenz dünn, hellgraubraun, Geruch schwach.
4.	1:1000	5 570	Konsistenz normal, gelbgrün, fast geruchlos.
5.	1:500	9 740	Konsistenz wasserreicher als normal, graugrün, fast geruchlos.
6.	1:500	35 900	Konsistenz normal, gelbbraun, Geruch schwach.
7.	1:500	47 700	Konsistenz normal, gelbbraun, Geruch schwach.
8.	1:250	1 450	Die Fäzes bestehen aus kleinen, festen Ballen von der Farbe des Xeroforms, der Geruch ist ebenfalls schwach nach Xeroform.
9.	1:250	—	Konsistenz normal, schwärzlichgelbbraun, fast geruchlos.
10.	1:250	76 400	Konsistenz fester als normal, bräunlichgelb, fast geruchlos.
11.	1:125	13 000	Konsistenz fester als normal, schmutziggelb wie Xeroform, Geruch schwach nach Xeroform.
12.	1:100	26 900	Konsistenz normal, schmutziggelb wie Xeroform, Geruch schwach nach Xeroform.
13.	1:100	79 000	Konsistenz normal, schmutziggelb, fast geruchlos.
14.	1:100	74 000	Die Fäzes bestehen aus kleinen, festen Ballen von bröcklich gelber Masse, Geruch nach Xeroform.
15.	1:100	171 000	Konsistenz trocken, schmutziggelb, geruchlos.
16.	1:100	64 400	Konsistenz etwas trocken, gelbbraun, geruchlos.
17.	kein Xeroform	654 000	Konsistenz etwas weicher als normal, dunkelbraun, Geruch etwas unangenehm.
18.	do.	173 300	Konsistenz normal, gelbbraun, Geruch unangenehm.

II. Der Kot verliert seinen unangenehmen Fäkalgeruch und nimmt bei größeren Dosen einen schwachen Xeroformgeruch an. Die Farbe des Kotes ist fast ausschließlich im Grundton die des Xeroforms und zeigt zumeist ein schmutziges Gelb. Der Kot wird nach und nach etwas trockner und fester, bildet nach größeren Dosen oft kleine trockne Ballen, die die Farbe des Xeroforms besitzen und aus letzterem zu bestehen scheinen.

III. Trotz der makroskopisch erscheinenden Antisepsis der Fäzes ist dennoch die Zahl der darin enthaltenen aërob wachsenden Keime keineswegs vermindert worden, wie aus voranstehender Tabelle zu ersehen ist.

Die Zahl der Keime geht ein einziges Mal (5. Versuchstag) bis auf 1450 pro Milligramm Kot herab, beträgt aber bereits am nächsten Tage wiederum 76 200 und steigt dann sogar trotz verstärkter Xeroformgaben bis zu 171 000 pro Milligramm Kot. Die Keimbestimmungen ergaben vor dem Versuche nahezu dieselbe Durchschnittskeimmenge wie während desselben, nach demselben eine größere Durchschnittskeimzahl. Letztere beträgt während des Versuches mit Xeroform ca. 50 400 pro Milligramm Kot, ist also überaus hoch.

d) Dermatol.

Dermatol ist Bismutum subgallicum und stellt ein sehr feines, schwefelgelbes, geruchloses, in Wasser unlösliches Pulver dar. Die Wirkung bei interner Darreichung tritt durch Spaltung des Präparates ein. Nach den Versuchen von G. Müller[98]) soll die interne Applikation bei Hunden völlig unschädlich sein. Günstige therapeutische Erfolge bei Darmerkrankungen mit Diarrhöen liegen genügend aus der Human- wie Veterinärmedizin vor, u. a. von Perlmutter[99]), Quiret et Decoopman[100]), Heinz und Liebrecht[101]), Cadéac et Guinard[102]), Prietsch[103]).

Nachfolgender Versuch (100) mit Dermatol schließt sich an Versuch 63 (S. 84) an. Hund II erhielt Dermatol gleichmäßig verteilt im Futter (Milchreismehlkost) und zwar anfangs 5 g, dann 10 g, schließlich wieder 5 g pro die, im ganzen 50 g Dermatol an 7 Tagen. 24 Stunden nach der letzten Dermatolgabe wurde der Hund getötet und der gesamte Magendarmkanal in verschiedenen Abschnitten auf Keimgehalt untersucht.

Die nachfolgenden Tabellen geben die durchgeführten Kotbestimmungen wieder.

(Tabelle s. S. 135.)

Ergebnis von Versuch 100.

I. Die mit Dermatol vermischte Milchreismehlkost wurde jederzeit gern und willig vom Hunde aufgenommen und die gegebene Menge von 50 g ohne irgendwelchen Nachteil vertragen.

II. Der Kot nahm eine dickbreiige Beschaffenheit sowie gelbe Farbe an und verlor seinen unangenehmen Fäkalgeruch vollkommen.

100. (Hund II.)

Versuchstag	Dermatolkonzentration im Futter	Zahl der aus 1 mg Fäzes aërob gewachsenen Kolonien	Makroskopische Beschaffenheit der Fäzes
1.	kein Dermatol	10 750	Konsistenz normal, gelblichgraubraun, Geruch leicht säuerlich und unangenehm.
2.	do.	107 100	Konsistenz normal, ockergelb, Geruch unangenehm.
3.	do.	37 500	Konsistenz etwas weicher als normal, braun, Geruch unangenehm.
4.	do.	80 800	Konsistenz normal, gelblichgraubraun, Geruch unangenehm.
5.	do.	3 600	Konsistenz etwas weicher als normal, ockergelb, Geruch unangenehm.
6.	1:400	82	Konsistenz normal, dunkelschwarzbraun, Geruch schwach unangenehm.
7.	1:100	46 300	Konsistenz breiig, gelb, geruchlos.
8.	1:100	46 500	Konsistenz dickbreiig, gelb, geruchlos.
9.	1:100	—	Konsistenz dickbreiig, ockergelb, geruchlos.
10.	1:100	—	Konsistenz dickbreiig, gelb, fast geruchlos.
11.	1:200	104 000	Konsistenz dickbreiig, gelb, Geruch fast 0.
12.	1:200	150 000	Konsistenz dickbreiig, gelb, geruchlos.

Untersuchungsbefund des Darminhaltes von Hund II nach 7tägiger Behandlung mit Dermatol.

Darmabschnitt	Zahl der aus 1 mg Darminhalt aërob gewachsenen Kolonien	Makroskopische Beschaffenheit des betr. Darminhaltes
1. Duodenum (Anfang)	400	Dünndarminhalt ist nur in geringsten Mengen vorhanden. Die Konsistenz ist zähflüssig, glasig. Die Farbe gelb bis braun. Geruch ist nicht vorhanden.
2. Duodenum (Ende) .	15	
3. Jejunum (Anfang) .	5	
4. Jejunum (Ende) .	125	
5. Ileum	2 200	
6. Coecum	90 000	Konsistenz wie im Dünndarm, glasig, schleimig, gelbbraun, geruchlos.
7. Kolon	100 000	Konsistenz dickbreiig, gelb, geruchlos.
8. Rektum	150 000	Konsistenz dickbreiig, gelb, geruchlos.

III. Die Zahl der aërob wachsenden Fäzeskeime wird durch Dermatol selbst nach großen Gaben keineswegs vermindert und ist während des Versuches durchschnittlich sogar größer (69 400 pro Milligramm Kot) als vor Beginn desselben, wo die durchschnittliche Keimmenge nur 40 600 pro Milligramm betrug.

IV. Die Untersuchung des gesamten Magendarmkanales ergab folgendes:

1. Vom Magen bis zum Coecum ist der Magendarmkanal nahezu leer und besteht nur in geringen Mengen einer glasig-schleimigen, zähflüssigen, geruchlosen Masse. Mastdarm und Rektum sind mit normalen Fäzes angefüllt, die weicher als normal (dickbreiig), gelb und geruchlos sind.

2. Die Zahl der aërob wachsenden Keime nimmt vom Magen bis ca. zur Mitte des Dünndarmes ab, wo nahezu Keimfreiheit vorhanden ist. Nach dem Coecum hin erfolgt wieder Zunahme, der Inhalt des letzteren zählt bereits wieder 90 000 Keime pro Milligramm. Die Keimmenge steigt bis zum Rektum weiterhin und erreicht mit den ausgeschiedenen Fäzes ihren Höhepunkt.

Ein desinfizierender Einfluß längs des Darmkanales läßt sich nicht feststellen.

III. Zusammenfassung.

A. Chemisch-physikalische Untersuchungen des Kollargols und Lysargins.

I. Die Ausfällung wäßriger Kollargol- und Lysarginlösungen durch Salzsäure vollzieht sich im großen und ganzen nach den Gesetzen, wie sie Lottermoser u. a. festgelegt haben, und zwar namentlich in Hinsicht der 0,1—2 ‰ igen Lösungen, bei denen die Schnelligkeit und Vollkommenheit der Ausfällung mit der Zunahme des Salzsäuregehaltes wächst. Eine Ausnahme machen die stärkeren und schwächeren kolloidalen Silberlösungen. Letztere fallen, namentlich bei Gegenwart von nur geringen Mengen Salzsäure, bedeutend langsamer und unvollkommener aus. Die Schnelligkeit und Vollkommenheit der Ausfällung nimmt aber auch hier mit der Salzsäuremenge zu. Silberlösungen in 0,5- und höher ‰ igen Konzentrationen werden bei Salzsäuregegenwart von 0,005 und 0,01 % kaum bzw. nicht ausgefällt.

Klimmer, Credé, Lottermoser u. a. stellten fest, daß die durch Säuren bedingte Ausfällung der kolloidalen Silberlösungen durch Eiweißlösung, Gummi arabicum-Schleim usw. zu verhindern wäre. Eiweiß unterliegt jedoch der Verdauung und Resorption.

II. Hinsichtlich der Verwertbarkeit von Mucilago Gummi arabici als Schutzmittel gegen Ausfällung kolloidaler Silberlösungen durch Salzsäure kam ich zu folgenden Ergebnissen:

1. Fast alle Gummischleime rufen bereits mehr oder weniger starke Ausfällung kolloidaler Silberlösungen hervor.

a) Die Ausfällung tritt erst bei Zusatz eines bestimmten Quantums Gummischleim ein, das je nach der Gummiart verschieden groß ist.

b) Die absolute und relative Menge ausgefällten Silbers wächst im allgemeinen bei gleichbleibender Gummimenge mit der Konzentration des kolloidalen Silbers.

c) Die Schnelligkeit der Ausfällung ist von der Menge des sich in Lösung befindlichen Silbers abhängig, indem die schwächsten Konzentrationen nach 24 Stunden noch völlig in Lösung sind.

d) Lysargin wird im allgemeinen schneller und vollkommener ausgefällt als Kollargol.

e) Nur sehr wenige Gummisorten vermögen inkonstant eine Ausfällung kolloidaler Silberlösungen nicht hervorzurufen.

2. Es macht sich der Zusatz einer bestimmten Menge Gummischleim zu kolloidalen Silberlösungen notwendig, um eine Ausfällung durch Salzsäure zu verhüten. Diese Menge läßt sich jedoch bei den einzelnen Gummisorten wegen der ausfällenden Nebenwirkung der Gummischleime nicht festlegen. Neutralisiert man jedoch die einzelnen Gummischleime und setzt sie dann kolloidalen Silberlösungen jeder Konzentration zu, so tritt in keinem Falle früher oder später Ausfällung ein.

a) Die Schleime der geprüften makroskopisch nahezu gleichen 20 Gummisorten verhalten sich sehr verschieden in Hinblick auf ihr Vermögen, Kollargol- oder Lysarginlösungen vor Ausfällung durch Salzsäure zu schützen. Die Menge Gummi arabicum, die zum Schutze gegen Ausfällung kolloidaler Silberlösungen nötig ist, ist direkt proportional der Konzentration der Silberlösung. Je stärker letztere, desto mehr Gummi arabicum ist nötig.

b) Von den angewandten 20 Gummisorten sind beim Kollargol 18, beim Lysargin nur 10 Sorten verwertbar, die übrigen vermögen keinen Schutz zu verleihen und zwar ist hierbei die Menge Gummischleim, die sich zum Schutze gegen Ausfällung durch Salzsäure nötig macht, beim Lysargin ebenfalls größer als beim Kollargol. Nach den 18 bzw. 10 verwertbaren Gummisorten berechnet, beträgt die Durchschnittsmenge Mucilago Gummi arabici, die 2 ccm 1 %iger Silberlösung vor Ausfällung durch Salzsäure schützen sollen, beim Kollargol 1,15 ccm (18 verwertbare Sorten), beim Lysargin (nur 10 verwertbare Sorten) hingegen 1,35 ccm.

c) Verdünnt man nunmehr diese gefundenen Silber-Gummi arabicum-Lösungen in beliebiger Weise mit Wasser, so tritt bei Zusatz von Salzsäure eine Ausfällung in der beobachteten Zeit bis zu 48 Stunden, was praktisch von Wert ist, ebenfalls nicht ein.

Zum Zwecke einer Anwendung von Kollargol und Lysargin im Darmkanale ist Gummi arabicum mit Vorsicht zu gebrauchen, vor der Verwendung mindestens zu neutralisieren und dann seine Verwertbarkeit zu prüfen. Die Verwendung von Kollargol hierzu scheint nach vorliegenden Ergebnissen zweckmäßiger als die von Lysargin.

III. Mucilago-Salep und -Tragacanth sind als Ersatz für Schleim von Gummi arabicum unbrauchbar.

IV. Der offizinelle Schleim von Carrageenmoosen scheint Gummi arabicum zu übertreffen.

1. Carrageenschleime zeigen ausnahmslos neutrale Reaktion.
2. Kollargol- und Lysarginlösungen jeder Konzentration fallen durch Carrageenschleim niemals aus.
3. Carrageenschleim ist bei Kollargol- wie Lysarginlösungen in gleicher Weise verwendbar. Von 25 verschiedenen nachgeprüften Sorten Carrageen sind bei Kollargol und Lysargin nahezu sämtlich verwertbar.
4. Die Menge Carrageenschleim, die man zum Schutze gegen Ausfällung durch Salzsäure nötig hat, ist beim Lysargin wiederum größer als beim Kollargol. 2 ccm 1 %iger Kollargollösung brauchen zum Schutze gegen Ausfällung durch Salzsäure im Durchschnitt 0,96 ccm, die entsprechende Lysarginlösung von 2 ccm im Durchschnitt 1,02 ccm Carrageenschleim.

   Die Menge Carrageenschleim, die man also zum Schutze gegen Ausfällung kolloidaler Silberlösungen braucht, ist geringer als die Menge Schleim von Gummi arabicum zum Schutze der gleichen Silbermenge. Verdünnt man nunmehr diese gefundenen Silbercarrageenschleimlösungen in beliebiger Weise mit Wasser, so tritt bei Zusatz von Salzsäure eine Ausfällung in der beobachteten Zeit bis zu 48 Stunden ebenfalls nicht ein.

B. Desinfektionsversuche im Reagenzglas.

1. Kollargol und Lysargin.

I. Die desinfizierende Wirkung von Kollargol und Lysargin in 1,0—0,01 %igen Lösungen verhält sich bei beiden Präparaten in jeder Hinsicht völlig gleich. Sie besteht in einer ausgesprochenen Wachstumshemmung bzw. Abtötung der geprüften Bakterien. Die Widerstandsfähigkeit der geprüften Mikroorganismen stuft sich wie folgt ab:

1. Staphylococcus pyogenes aureus, Stamm I und II,
2. Bacillus coli I,

3. Bacillus coli IV,
4. „ „ II,
5. „ „ III,
6. Bacillus paratyphosus B, Stamm I,
7. „ „ „ Stamm Aertrijk,
8. Bacillus virescens,
9. Bacillus typhi, Stamm I und II,
10. Vibrio cholerae asiaticae, Stamm I und II.

Die Grenze andauernder Hemmung liegt

1. bei Choleravibrionen (Stamm I und II) in noch schwächerer als 0,01 ‰ iger Kollargol- und Lysarginlösung;
2. bei Typhusbazillen (Stamm I und II) in noch schwächerer als 0,01 ‰ iger Kollargol- und Lysarginlösung:
3. beim Bacillus virescens zwischen 0,05 und 0,01 ‰ igen Kollargol- und Lysarginlösungen;
4. beim Bacillus paratyphosus B (Stamm I) zwischen 0,05- und 0,01 ‰ igen Kollargol- und Lysarginlösungen;
5. beim Bacillus paratyphosus B (Stamm Aertrijk) bei ca. 0,01 ‰ iger Kollargol- und Lysarginlösung;
6. bei Koli III zwischen 0,05- und 0.01 ‰ igen Kollargol- und Lysarginlösungen;
7. bei Koli II zwischen 0,05- und 0,01 ‰ igen Kollargol- und Lysarginlösungen;
8. bei Koli IV zwischen 0,1- und 0,05 ‰ igen Kollargol- und Lysarginlösungen;
9. bei Koli I zwischen 0,2- und 0,1 ‰ igen Kollargol- und Lysarginlösungen;
10. beim Staphylococcus pyogenes aureus zwischen 0,2- und 0,1 ‰ igen Kollargol- und Lysarginlösungen.

Wenig widerstandsfähig gegen Kollargol und Lysargin erwiesen sich gerade die gefährlichsten Erreger, die von Fleischvergiftungen (Bacillus paratyphosus B, Stamm Aertrijk), Typhus und Cholera asiatica beim Menschen und zwar liegt die Grenze andauernder Hemmung bzw. Abtötung bei ersteren in 0,01 ‰ igen,

bei Typhus und Cholera in noch weit schwächeren als 0,01 ‰ igen Kollargol- und Lysarginlösungen, wobei die Abtötung aller drei Erreger selbst von den schwächsten kolloidalen Silberlösungen relativ sehr rasch erreicht wird. Die günstige Wirkung der kolloidalen Silberlösungen wird noch dadurch bekräftigt, daß die Abtötungsversuche unter Anwendung eines sehr günstigen Nährbodens (steriler Vollmilch) statthatten. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen stehen diejenigen des Staphylococcus pyogenes aureus, dessen Abtötung selbst in den stärksten verwendeten Silberlösungen (1,0—0,1 ‰ igen) ganz ungewöhnlich lange Zeit in Anspruch nimmt.

Über die zeitlichen Verhältnisse der Wirkung von Kollargol und Lysargin läßt sich nichts Einheitliches sagen. Besonders bemerkenswert ist, daß sämtliche Koli- (I, II, III, IV) und ähnliche Stämme (Bacillus paratyphosus B, Stamm I und Aertrijk), sowie der aus Kot von Hund V gewachsene Diplokokkenstamm im Laufe der ersten 24 Stunden selbst von den schwächsten Silberlösungen überaus stark im Wachstum gehemmt und an Zahl erheblich vermindert werden, während erst späterhin weitere langsamere Abnahme der Keime bzw. (in den schwächsten Lösungen) wieder rege Keimvermehrung erfolgt.

II. Spezielle Berücksichtigung hinsichtlich der desinfizierenden Wirkung kolloidaler Silberlösungen verdienen

1. der Nährboden. Bei Verwendung von sterilem Wasser als Nährboden läßt sich die Wirkung des kolloidalen Silbers bis zu 0,0005 ‰ igen Lösungen (1 : 2 000 000) verfolgen, selbst bei Verwendung von sehr schnellwüchsigem Material zur Infektion, die die Kontrolle bereits in 20 Stunden ∞ machen.

Je eiweiß- und fettreicher der Boden ist, desto schlechter kommt die desinfizierende Wirkung des kolloidalen Silbers zum Ausdruck. Schwach ist seine Wirkung bei Anwendung von Vollmilch als Nährboden, wenn die Infektion durch Kotbakterien (Kotaufschwemmung) erfolgt und die Keime bei Brutofentemperatur gedeihen können.

2. Die Infektionsstärke ist, soweit sie sich in verhältnismäßig engen Grenzen hält (geprüft mit ca. 50—100facher Differenz in der Infektionsstärke), ohne wesentlichen Einfluß auf die Wirkung kolloidalen Silbers. Es kann bei schwacher Infektion gegebenenfalls zu einer Verzögerung der Keimzunahme in den schwächsten Silberlösungen kommen. Die Grenze andauernder Hemmung selbst verschiebt sich nicht.

3. Die Temperatur, der die infizierten kolloidalen Silberlösungen ausgesetzt werden, ist insofern von Einfluß, als die Vermehrung bzw. Abtötung der Keime bei Körperwärme schneller eintritt als bei niederer (Zimmer-)Temperatur.

4. Die Tenazität der Bakterien. Es gibt Keime, wie die Erreger von Typhus, Cholera des Menschen usw., die schon bei Gegenwart der geringsten Mengen von kolloidalem Silber nicht weiter gedeihen, vielmehr relativ rasch zugrunde gehen. Die Zahl ihrer Keime nimmt gesetzmäßig im Verhältnis der sie umgebenden Silberkonzentration ab. Je stärker die Silberlösung, um so stärker und schneller die Abnahme. Je widerstandsfähiger jedoch die Erreger sind, desto ungesetzmäßiger erfolgt die Keimverminderung, so daß sich aus letzterer nicht mehr die Silberkonzentration folgern läßt. Ganz auffällig ist diese Erscheinung

a) bei den beiden geprüften Stämmen von Staphylococcus pyogenes aureus. Nach 24stündiger Einwirkung ist die Keimabnahme in allen Lösungen von 0,01—1 ‰ gleich. Auch nach weiterer Einwirkung der Silberlösungen findet die Abnahme der Kokken nicht im entsprechenden Verhältnis zur Silberkonzentration statt;

b) bei der Verwendung von Kot zur Infektion. Es zeigt sich dieses Verhältnis namentlich bei Anwendung von sterilem Wasser als Nährboden. Nach dreistündiger Einwirkung von Kollargol zeigen gerade die stärksten Kollargollösungen nicht die Keimabnahme wie die Reihe der mittleren Lösungen, wobei namentlich die Lebenszähigkeit der Anaërobien eine Rolle spielt. Nach 6- und 12stündiger Einwirkung der Kol-

largollösungen ist das Bild noch deutlicher ausgeprägt, indem die 0,66—0,02 ‰ igen Lösungen fast annähernd gleiche Keimentwicklung zeigen. Die Keimmenge nimmt ja in großen Zügen namentlich nach längerer Einwirkungsdauer der Silberlösung entsprechend ab, aber der Grad der Silberlösungen wird dadurch keineswegs zum Ausdruck gebracht.

5. Ein Zusatz von Mucilago Gummi arabici im Verhältnis 1 : 4 zu den 1 % igen Silberlösungen übt auf den Desinfektionswert kolloidalen Silbers keinen nachteiligen Einfluß aus. Es behalten vielmehr Kollargollösungen, die diesen Gehalt von Gummischleim besitzen, verschlossen vor Luft geschützt aufbewahrt, lange Zeit hindurch — ca. 1 Jahr — ihre vollen wachstumshemmenden Eigenschaften. Nach $1^1/_2$ Jahren sind diese immer noch sehr beträchtlich.

IV. Ein aus den Fäzes von Hund V gezüchteter, scheinbar sehr widerstandsfähiger Diplokokkenstamm, der bei den Hunden III—V des öfteren nahezu in Reinkultur dem Kot entnommen werden konnte, erwies sich nach der künstlichen Züchtung dem kolloidalen Silber gegenüber als nur wenig widerstandsfähig. Der säuerliche Geruch, den der Kot bei Gegenwart großer Mengen dieser Keime besaß, trat bei ungehindertem Wachstum der Diplokokken im Reagenzglase wiederum zutage.

V. Einen bedeutenden Widerstand setzen die Kotbakterien, namentlich die anaëroben, dem kolloidalen Silber entgegen und zwar dann namentlich, wenn dieselben von den Fäzes aus direkt in ausgezeichneten Nährboden, sterile Vollmilch, kommen und hierauf bei der Optimaltemperatur von 37 ° C gezüchtet werden. Ist hingegen der Nährboden sehr arm an Nährstoffen, so läßt sich die Wirkung des kolloidalen Silbers noch in 0,0005 ‰ igen Lösungen (1 : 2 000 000) deutlich verfolgen (Versuche 42, 43). Beeinflußt man die Darmkeime bereits im Körper des Hundes durch mehrtägige Fütterung von Milchkost, die kolloidales Silber in 0,2 ‰ iger Lösung enthält, so setzen die Kotbakterien nunmehr der Einwirkung kolloidalen

Silbers trotz gleichgünstiger Lebensbedingungen bei weitem nicht mehr den Widerstand entgegen; es genügt nunmehr 10-fach schwächere Kollargollösung, um Hemmung zu bedingen. Eine Angewöhnung der Bakterien an das kolloidale Silber tritt hiernach nicht ein.

VI. 1 %ige bis 0,02 %ige usw. Kollargol- und Lysarginlösungen mit Inhalt aus dem Rektum bzw. Coecum vom Hunde äußerst stark infiziert und bei 37° C gehalten, sind bereits nach 12 Stunden zum größten Teile völlig verändert, indem unter Alkalischwerden der Flüssigkeit die stärkeren Silberlösungen den größten Teil, die sämtlichen übrigen Silberlösungen das gesamte Silber in Form eines unlöslichen, schwarzen Bodensatzes ausscheiden.

VII. Die rationellste Anwendung von Kollargol bzw. Lysargin zum Zwecke einer Darmdesinfektion scheint in den Lösungen 1:5000 und etwas darüber zu liegen.

2. Verschiedene andere Silberpräparate, ferner Formalin, Chinosol usw.

1. Die vier Silberpräparate Albargin, Argonin, Omorol und Actol besitzen in 1,0—0,05 %igen und schwächeren Lösungen unter Verwendung von steriler Vollmilch als Nährflüssigkeit deutlich bakterienhemmende und -abtötende Wirkung. Die intensivste Wirkung kommt dem Actol zu, es folgen dann Omorol, dann Albargin und Argonin. Actol vermag in 0,05 %igen Lösungen in 24 Stunden nahezu sämtliche, in 0,1—1,0 %igen sämtliche Keime abzutöten. Omorollösungen wirken bereits in 0,04 %iger Konzentration stark hemmend, doch wird die Keimfreiheit sicher erst nach 48 Stunden erreicht, während seine 1,0 bis 0,1 %igen Lösungen schon nach 24 Stunden nahezu bzw. sämtliche Kolikeime vernichten. Albargin und Argonin wirken langsamer bakterizid als Actol und Omorol. Beim Albargin reicht die Wirkung zwar bis zu 0,005 %igen Lösungen,

jedoch sind nach 24 stündiger Einwirkung auf Kolikeime selbst bei schwacher Infektion die 0,5 ‰igen Lösungen noch nicht keimfrei, erst nach 48 Stunden hat sich die Keimmenge in den 0,1—2,0 ‰igen Lösungen soweit vermindert; nach 96 Stunden sind sämtliche 2,0—0,005 ‰igen Albarginlösungen keimfrei. Weitaus am schwächsten erwies sich die bakterizide Wirkung des Argonins. Nach 24 Stunden Einwirkung enthalten sämtliche 1,0—0,05 ‰igen Argoninlösungen noch sehr viele Keime; erst nach 48 Stunden sind die 0,4 bis 1 ‰igen Lösungen keimfrei, während sämtliche übrigen 0,3—0,05 ‰igen noch reichlich viele Keime enthalten. Sonach ist die hemmende Wirkung 0,05 ‰iger Argoninlösungen schwächer als die der entsprechenden Kollargol- und Lysarginlösungen.

2. Das Chinosol besitzt in den Konzentrationen von 1 % bis 2 ‰ eine geringgradig hemmende Wirkung auf Kolibakterien und zwar bei Verwendung von steriler Vollmilch als Nährflüssigkeit. Bei Anwendung von physiologischer Kochsalzlösung ist die hemmende Wirkung hinsichtlich der 0,1 -1 %igen Lösungen ausgesprochener, desgleichen bei Gegenwart von Brutofentemperatur zum Wachstum. Bei Anwendung von steriler Vollmilch hingegen war in den 2,0—0,5 ‰igen Lösungen nach 24 Stunden noch keine Wirkung auf Kolikeime eingetreten, geringe Hemmung trat erst nach 4 Tagen ein. Selbst 0,5- und 1 %ige Lösungen von Chinosol wirken nur ganz langsam keimvermindernd.

3. Formalinmilch in schwächeren als 0,1 ‰igen Lösungen setzt dem Wachstum der Koli II-Bakterien keinen Widerstand entgegen. Die 0,1—1,0 ‰igen Formalinlösungen jedoch besitzen der Konzentration entsprechendes Hemmungsvermögen und zwar so, daß die 1 ‰igen Lösungen nach 24 Stunden keimfrei sind, die ½ ‰igen und schwächeren Lösungen jedoch noch zahlreiche Keime enthalten. Erst nach 96 Stunden ist Formalinmilch in 0,1—1,0 ‰igen Lösungen keimfrei.

4a) Kreolinmilch in 0,05—1,0 ‰igen Lösungen setzt dem Wachstum von Koli II-Bakterien nicht den geringsten Widerstand entgegen, so daß die Keimmenge in diesen Lösungen nach 24 Stunden ∞ groß ist. In 2 ‰igen Lösungen ist die rasche Vermehrung ein wenig verzögert, indem erst nach 48 Stunden ∞ viele Keime darin sind. Die Grenze andauernder Hemmung liegt bei Verwendung von Vollmilch als Nährboden in ½ %iger Kreolinlösung. 2—4 %ige Kreolinmilch enthält nach 24 Stunden noch immer Kolikeime, 6—10 %ige ist nach 24 Stunden keimfrei. Die Wirkung von Kreolin in Verdünnungen auf Kälberruhrkolibakterien ist demnach eine sehr beschränkte.

b) In gleicher Weise unzuverlässig wirkt Kreolinmilch auf Milzbrandstäbchen (nach sporenfreier Züchtung). Eine hemmende Wirkung läßt sich zwar bis zu 0,1 ‰igen Lösungen 48 Stunden lang verfolgen, doch ist nach Verlauf dieser Zeit selbst 0,5 %ige Kreolinmilch nicht frei von Milzbrandkeimen. Nach 96 Stunden weist lediglich diese Konzentration Keimfreiheit auf.

5. Thigenol und Bismon in 2 %- bis 0,5 ‰igen Lösungen setzen der Vermehrung von Kälberruhrkolibakterien nicht den geringsten Widerstand entgegen. Nach 24 Stunden sind in sämtlichen Lösungen wie in den Kontrollröhrchen ∞ viele Keime enthalten.

C. Tierversuche.

I. Die Schwankungen im Keimgehalt der Fäzes beim Hunde.

1. Die Zahl der unter aëroben Bedingungen aus den Fäzes von Hunden nach der Verabreichung von gleichmäßigster Milchnahrung gezüchteten Kolonien ist sehr großen Schwankungen unterworfen und zwar

a) bei ein und demselben Hunde.

Die festgelegten Zahlen zeigen, daß bei demselben Hunde Schwankungen bis zum Verhältnis 1:20 000 (Hund IV)

vorkommen und daß diese Schwankungen auch sonst hoch sind (1 : 220, 1 : 3250, 1 : 1180, 1 : 1480).

b) bei verschiedenen Hunden hinsichtlich der Durchschnittskeimmenge.

Bei sämtlichen Hunden kommen Fäzes vor, die trotz normaler Beschaffenheit abnorm geringe bzw. abnorm hohe Keimzahlen aufweisen. Erstere gehen teilweise auf wenige Hundert pro Milligramm Kot herab (Hund II und Hund IV), letztere übersteigen des öfteren mehrere Millionen pro Milligramm Kot (Hund II—IV). Die Durchschnittskeimzahl pro Milligramm Fäzes liegt bei fünf Hunden über 100 000 und zwar wie folgt: Hund I: 229 400, Hund II: 110 600, Hund III: 707 900, Hund IV: 728 000, Hund V: 1 332 000 pro Milligramm Fäzes. Es wird also die niedrigste Durchschnittszahl (Hund II) von der höchsten Durchschnittszahl (Hund V) noch um das ca. 12fache übertroffen.

Die Berechnung sämtlicher in gleicher Weise durchgeführten 162 Kotuntersuchungen ergibt die durchschnittliche Ausscheidung von 646 000 Keimen im Milligramm Kot, die bei Verabreichung von Milchnahrung (Milchreismehlkost) unter aëroben Bedingungen gezüchtet wurden.

2. Aus der makroskopischen Beschaffenheit des Kotes läßt sich kein Rückschluß ziehen auf die Zahl der in ihm enthaltenen aëroben bzw. anaëroben Keime, die auf gewöhnlichem Agar-Agar-Nährboden zu züchten sind.

3. Die Kotbestimmungen, welche bei Verabreichung von Fleischkost (Fleisch mit Reis gekocht) durchgeführt wurden, lassen ein endgültiges Urteil schon deshalb nicht zu, weil lediglich die Zahl der Aërobia in nur 16 Fällen bestimmt wurde. Die Durchschnittskeimmenge pro Milligramm Kot betrug bei Hund I 168 000, bei Hund II 192 000.

4. Die Anzahl der unter anaëroben Bedingungen gewachsenen Kolonien stimmt zumeist mit der unter aëroben Bedingungen gewachsenen überein, in wenigen Fällen ist ihre Zahl nicht erheblich größer.

5. Es gelingt demnach nicht, den Keimgehalt der Hundefäzes nach Verfütterung gänzlich gleichmäßiger Milchkost (Reismehl in Milch gekocht) auf ein auch nur annähernd gleiches Niveau zu bringen. Der Keimgehalt schwankt vielmehr ganz erheblich und zwar bei demselben Hunde im Verhältnis 1 : 20 000 (Hund IV), während dieses Verhältnis in bezug auf sämtliche fünf Hunde sogar auf 1 : 37 850 steigt, d. h. der Kot kann in einem Falle (Versuch 6) im Milligramm Kot nur 330 Keime bei normaler Kotbeschaffenheit, im anderen Falle hingegen (Versuch 13) in der gleichen Fäzesmenge bei normaler Beschaffenheit des Kotes 12 500 000 aërob bzw. anaërob wachsender Keime enthalten.

Diese großen Schwankungen im entwicklungsfähigen Keimgehalt der Fäzes beim Hunde ist bei Darmdesinfektionsversuchen, die auf Keimbestimmungen beruhen, von wesentlicher Bedeutung und müssen in jedem Falle mit in Rücksicht gezogen werden, da sehr leicht Erfolge vorgetäuscht werden können. Die Versuche müssen demgemäß längere Zeit hindurch fortgeführt und bei der Beurteilung der Ergebnisse der Durchschnitt der gefundenen Keimzahlen in erster Linie mit berücksichtigt werden.

II. Darmdesinfektionsversuche mit Kollargol und Lysargin.

I. Die Zahl der Fäzeskeime beim Hunde wird nicht herabgesetzt,

1. sobald es sich um aërobe bzw. fakultativ aërobe Keime handelt, durch

a) Kollargollösung, die ohne Zusatz eines fällungshemmenden Mittels (Gummi arabicum, Carrageen usw.) hergestellt und dann dem Futter in 0,2 ‰ iger Konzentration beigefügt wird;

b) Lysarginlösungen in 0,2—2,0 ‰ igen Konzentrationen, trotzdem den Lösungen vor dem Zusatz zum Futter die entsprechende Menge Gummischleim (4 Teile 1 % iger Lysarginlösung auf 1 Teil Mucilago Gummi arabici alb. II) beigefügt

wurde. Hierbei ist jedoch hervorzuheben, daß die Gummischleime auf ihre eine Ausfällung des kolloidalen Silbers verhütende Wirkung nicht untersucht waren.

2. Sobald es sich um obligat bzw. fakultativ anaërobe Keime handelt, durch Lysarginlösungen und zwar in allen verwendeten Konzentrationen von 1 : 500—1 : 10 000, trotzdem die Lysarginlösungen die entsprechende Menge vom gleichen Gummischleim enthalten, wie unter 1 b angegeben ist.

II. Die Zahl der Fäzeskeime beim Hunde wird herabgesetzt, sobald es sich um Aërobia handelt:

a) erheblich durch Kollargol in 0,2 ‰igen Konzentrationen und zwar in allen Fällen

bei Milchkost (Milch mit Reismehl gekocht),

bei Fleischkost (Fleisch mit Reis gekocht),

sobald man die Kollargollösung mittels Gummi arabicum so zubereitet, daß in 5 Teilen 1 %iger Koll.-Lösung 1 Teil Mucilago Gummi arabici albissim. elect. 0 enthalten ist;

b) durch Lysargin, sobald es in 0,1 ‰igen Konzentrationen gegeben wird und Gummischleim in Art und Menge enthält, wie unter 1 b angegeben ist.

Hieraus ergibt sich, daß keine sichtbare bakterienhemmende Wirkung im Darmkanale durch Kollargol- und Lysargingaben erzielt wird bei Nichtverwendung bzw. Anwendung von solchen Schleimen usw., die einer Ausfällung des kolloidalen Silbers durch Säuren usw. nicht genügend begegnen können.

III. Die Hemmung der aëroben Darmflora beim Hunde nach täglicher Verabreichung von Kollargol in 0,2 ‰iger Konzentration im Futter ist in den Fäzes ehestens 48 Stunden nach der ersten Gabe numerisch nachweisbar. Je nach Art und Widerstandsfähigkeit der Keime kann diese Wirkung aber auch erst nach 4—5 Tagen sichtbar werden.

IV. Die makroskopische Kotbeschaffenheit nach Kollargol- bzw. Lysargingaben gewährt kein Urteil auf dessen Gehalt an aëroben bzw. anaëroben Keimen.

Durch Verabreichung von kolloidalem Silber im Futter (von 0,2—2,0 ‰ ig) wird der Kot gleichmäßig festweich, schwarzbraun bis schwarz und der Geruch schwindet z. T. bis zur völligen Geruchlosigkeit, z. T. nimmt der Kot einen etwas säuerlichen Geruch an.

V. Die Abnahme der Aërobia durch Kollargol ist eine durchschnittlich 100fache, z. T. bis über 1000fache Verminderung der Keime.

III. Darmdesinfektionsversuche mit Styrakol, Tannoform, Xeroform und Dermatol.

a) Styrakol.

a) Styrakol in täglichen Mengen bis zu 20 g, längere Zeit hindurch gegeben, wirkt nicht gesundheitsschädigend und wird selbst in genannter Dosis ohne Widerstreben vom Hunde mit dem Futter aufgenommen.

b) Der Kot ändert sich insofern, als seine Farbe fast ausschließlich gelblich- bis weißlichgrau wird, sich also nach dem gegebenen Mittel ändert. In gleicher Weise ändert sich der Geruch des Kotes nach dem Mittel bez. dessen Spaltungsprodukten.

c) Weder die Zahl der aërob noch die der anaërob wachsenden Keime konnte selbst nach großen Styrakolgaben vermindert werden.

b) Tannoform.

a) Die Aufnahme von 20 g Tannoform, an 4 Tagen zu je 5 g verabreicht, rief keine Störung im Allgemeinbefinden des Hundes hervor. Das mit dem Tannoform vermischte Futter wurde vollständig aufgenommen.

b) Die Exkremente werden wasserhaltig, wobei Flüssigkeit leicht von der Fäkalmasse abfließt. Die Farbe derselben bekommt den Grundton des Tannoforms und ist braunrosa. Der Geruch der Fäzes ist am 1. Tage unangenehm, an den übrigen Tagen riechen dieselben äußerst unangenehm, faulig, nach Zersetzung.

c) Die Zahl der aërob und anaërob wachsenden Kotkeime wird durch per os gereichte Tannoformdosen nicht im mindesten verringert.

c) Xeroform.

a) Betreffender Hund erhält 13 Tage lang Xeroform bis zu Dosen von 15 g im Futter verabreicht, insgesamt 83 g. Das mit Xeroform vermischte Futter wurde jederzeit gern aufgenommen. Magen- und Darm- sowie andere Störungen ergaben sich nie.

b) Der Kot verliert seinen unangenehmen Fäkalgeruch völlig und nimmt nach größeren Dosen einen schwachen Xeroformgeruch an. Die Farbe des Kotes ist im Grundton die des Xeroforms, ein schmutziges Gelb. Seine Konsistenz wird nach und nach etwas trockner und fester.

c) Die Zahl der Aërobia im Kote konnte selbst nach großen Xeroformdosen nicht herabgesetzt werden.

d) Dermatol.

a) Das mit Dermatol vermischte Futter wurde jederzeit gern vom Hunde aufgenommen und die an 6 Tagen verabreichte Menge von 50 g ohne irgendwelchen Nachteil vertragen.

b) Der Kot nahm eine dickbreiige Beschaffenheit, sowie gelbe Farbe an und verlor seinen unangenehmen Fäkalgeruch vollkommen.

c) Auf die Zahl der Aërobia im Kote haben per os gereichte Dermatolgaben keinen Einfluß.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir ein Bedürfnis, meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Dr. Klimmer, Direktor des hygienischen Instituts und der Seuchenversuchsanstalt der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Dresden, für die Anregung zu vorstehender Arbeit, das dauernde Interesse, sowie für die reichen Mittel, die mir zur Ausführung der Versuche von seinem Institut jederzeit gewährt wurden, hierdurch meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1) Nutall und Tierfelder, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. XXI, Heft 2 u. 3, S. 109.
2) Schottelius, Arch. f. Hyg. 1902, Bd. XLII, S. 48.
3) Metschnikoff, Annales de l'Institut Pasteur 1901, No. 8, p. 631.
4) Escherich, Zentralbl. f. Bakt. usw., Orig., 1887, Bd. II, Nr. 21.
5) Schild, Zeitschr. f. Hyg. 1895, Bd. XIX, Heft 4, S. 113.
6) Sucksdorff, Arch. f. Hyg. 1886, Bd. IV, S. 372.
7) Houston, Rep. Med. off. Soc. Gov. Board 32, p. 511—560.
8) Gilbert und Dominici, La semaine medical 1894, p. 76.
9) Casciani, Annali d'Igiene sperim., Vol. VI, Fasc. 1, p. 111.
10) Belonowsky, Zentralbl. f. Bakt. usw., Orig., Bd. XLIV, I. Abt., Heft 4, p. 322.
11) Hammerl, Zeitschr. f. Biol., Bd. LIII, Nr. 3, S. 364.
12) Eberle, Zentralbl. f. Bakt. usw. 1896, Bd. XIX, Nr. 1, S. 2.
13) Klein, Zeitschr. f. klin. Med, Bd. XLVIII, S. 163.
14) Straßburger, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XLVI, S. 413; Bd. XLVIII, S. 491.
15) Huber, Inaug.-Diss. Leipzig 1910.
16) Ankersmit, Zentralbl. f. Bakt. usw. Orig., Bd. XXXIX, S. 574, 687; Bd. XL. S. 100.
17) De Giaxa, Estratto del Giorn. intern. delle scienze. med. Anno X, 1888, Napoli.
18) Cosucciou, Paladine Blandini (Annali d'Igiene sperim. Vol. XIII, Fasc. 3).
19) Brotzu, Annale dell' istituto d'Igiene sperimentale della R. Universitate di Roma, Vol. IV (Nuova Serie), fasc. 4, p. 427.
20) Horowitz, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1907, Bd. LII, S. 93.
21) Bednar, Die Krankheiten der Neugeborenen und Säuglinge. Wien 1850, Bd. I, S. 61.
22) Salkowsky, Berl. klin. Wochenschr. 1875, Nr. 22.
23) Buchholz, Antiseptika und Bakterien. Arch. f. experiment. Path. 1875, Bd. IV, S. 35.
24) Fleck, Benzoë-, Salizyl-, Zimtsäure. München 1875.
25) Metschnikoff, 4. memoire.. Annales de l'Institut Pasteur 1894, Tome VIII.
26) Albu, Berl. klin. Wochenschr. 1895, Nr. 44, S. 938.

27) Sahli, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1898.
28) Stern, R., v. Leyden-Festschrift Bd. I. 1902.
29) Schönenborn, Verhalten der Bakterienmenge im Stuhl bei Eingabe von Antiseptizis. Inaug.-Diss. Bonn, Juli 1903.
30) Schütz, R., Arch. f. Verdauungskrankh. 1901, Bd. VII, S. 43.
31) Hoppe-Seyler, G., Zeitschr. f. physiol. Chem. 1888, Bd. XII.
32) Bartoschewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1892, Bd. XVII.
33) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. X, S. 186, 123.
34) Schmitz, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1894, Bd. XIX.
35) Winterwitz, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1892, Bd. XVI.
36) Salkowsky, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1892, Bd. XVI.
37) Kast, Festschrift zur Eröffnung der N. A. K. Hamburg 1889.
38) Biernacki, Deutsches Arch. f. physiol. Chem. 1891, Bd. XLIX.
39) Steiff, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XVI.
40) Hagen, Malys Jahresber. f. Tierchemie 1890.
41) Morax, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1886, Bd. X.
42) Baumstark, Arch. f. Verdauungskrankh. 1901, Bd. IX, 3. S. 201.
43) Baginsky, Deutsche med. Wochenschr. 1895, S. 267.
44) Biernacki, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. XLIX, S. 87.
45) Fürbringer, Deutsche med. Wochenschr. 1887, S. 258.
46) Sehrwald, Berl. klin. Wochenschr. 1887 und 1889, Nr. 26, S. 468.
47) v. Mieczkowsky, Grenzgebiete 1902, S. 403.
48) Dutton Steele, Journal of medic. research. 1908, Vol. XVIII, S. 93.
49) Stern, Samml. klin. Vortr., N. F., 1895, Nr. 138.
50) Ders., Zeitschr. f. Hyg. 1902, Bd. XII.
51) Lottermoser, Therap. Monatsh. 1899, März.
52) Klimmer, Zeitschr. f. Tiermed. 1900, Bd. IV, Heft 4.
53) Beyer, Münch med. Wochenschr. 1902, S. 331.
54) Brunner, Fortschritte d. Med. 1900, Nr. 20.
55) Junghans, Tallianine und seine Wirkung. Inaug.-Diss., Gießen 1907.
56) Schade, Med. Klinik. Wochenschr. f. prakt. Ärzte 1908, Nr. 1, 3, 12.
57) Baldoni, La clinica Veterinaria 1899, No. 8, p. 483.
58) Schmidt, Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 15 u. 16, S. 259 u. 282.
59) Dos Santos und Pinto, Movimento Medico 1905, No. 22 u. 23.
60) Marschall, The British Medical Journal 1906, No. 2381.
61) Proshansky, Russkij Wratsch 1908, No. 38—39.
62) Cohn, Zentralbl. f. Bakt., Orig., 1902, Bd. XXXII, S. 743.
63) Siebert, Zeitschr. f. Hyg. usw., Bd. LXV, Heft 3.
64) Schloßmann, Therap. Monatsh. 1899, S. 278—280.
65) Hindes und Balardjeff, Russ. Arch. f. Path., klin. Med. u. Bakt. 1901, Bd. XI, S. 566.
66) Fortescue und Brickdal, Brit. med. Journ., Zentralbl. f. Chir. 1904, S. 197.
67) Weißmann, Therap. Monatsh. 1907, Mai, S. 234.

68) Evers, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1900, S. 169.
69) Fumagalli, Stampel, Trost, Spez. Path. u. Ther. Hutyra-Marek, 1909, Bd. I, S. 151.
70) Engdahl, Finsk. Veterinärtidskrift, Bd. VII.
71) Zolontowsky, Wratscheba. Gaz. 1907, No. 52, Ref. Therap. Monatsh. 1908, S. 319.
72) Arnold, Zentralbl. f. inn. Med. 1907, Nr. 39.
73) Engels, Therapie der Gegenwart 1904, Heft 8.
74) Silberstein, Deutsche Praxis. 1903.
75) Eckart, Münch. med. Wochenschr. 1905.
76) Ulrici, Therap. Monatsh. 1905, Dez.
77) Meyer, Therapie der Gegenwart. 1906, April.
78) Lemberger, Tierärztl. Zentralbl. 1900, Bd. XXII, S. 692.
79) Diem, Wochenschr. f. Tierheilk., Bd. LI, S. 405.
80) Eichner, Wochenschr. f. Tierheilk., Bd. LI, S. 406.
81) Durst, Wochenschr. f. Tierheilk., Bd. LI, S., 648.
82) Rabus, Wochenschr. f. Tierheilk., Bd. LI, S. 49.
83) Wulf, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1898, S. 254.
84) Querrin. Revue vet. 1901, p. 593.
85) Ssergew, Allgem. med. Zentralztg. 1903, No. 37.
86) Dworetzky, Petersb. med. Wochenschr., N. F., 1898, Bd. XXII, 35.
87) Röder, Sächs. Veterinärber. 1899, S. 35; 1900, S. 254.
88) Reisinger, Tierärztl. Zentralbl. 1898, Bd. XXI, S. 346.
89) Barsky, Wratsch 1899, No. 13.
90) Beyer, Wien. med. Blätter 1896, Nr. 52.
91) Reynders, Du Xeroforme comme Antiseptique intistinal. Nancy 1896.
92) Deutsch, Magyar Orvosok Lapja 1902, No. 44.
93) Heuss, Therap. Monatsh. 1896, No. 4.
94) Toff, Zentralbl. f. Kinderheilk. 1903, Nr. 3.
95) Petrucci, Rendiconti dell' assiciazione med. Chir. di Parma, No. 8.
96) Hueppe, Berl. klin. Wochenschr. 1893, Bd. XXX, S. 4—7.
97) Fasano, Archivio internazionale di medicina e chirurgia 1897, 28. VIII, p. 293.
98) Müller, G., Lehrb. d. Pharmakologie f. Tierärzte. Dresden 1894.
99) Perlmutter. Münch. med. Wochenschr. 1896, Bd. XLIV, Nr. 19.
100) Quiret et Decoopman, Echo med. du Nord. 1898, Bd. XII, 20, Mai 15.
101) Heinz und Liebrecht, Berl. klin. Wochenschr. 1891, Bd. XXVIII, Heft 24.
102) Cadéac et Guinard, Lyon Journal 1893, p. 513.
103) Prietsch, Sächs. Veterinärber. 1894, S. 135.
104) Kuhn, Deutsche med. Wochenschr. 1893, Nr. 19, S. 444.
105) Roßbach, Kongreß f. inn. Med. 1884, S. 199.
106) Hoffmann Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1905, Heft 5.

Lebenslauf.

Ich, Rudolf Karl Wilhelm Aßmann, bin am 26. Mai 1882 in Dresden geboren als Sohn des Ingenieurs Gustav Aßmann. Meinen ersten Schulunterricht erhielt ich in der hiesigen I. Bürgerschule und besuchte hierauf das Annenrealgymnasium, das ich Ostern 1902 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Im Anschluß hieran widmete ich mich dem Studium der Veterinärmedizin und besuchte zu diesem Zwecke die Kgl. Tierärztliche Hochschule zu Dresden bis zur Ablegung der Fachprüfung im März 1906. Zwecks weiterer Ausbildung in der Hygiene und Bakteriologie war ich zunächst als Assistent am hygienischen Institut der hiesigen Hochschule tätig und weiterhin als wissenschaftlicher Hilfsarbeiter zur Erforschung der Gehirn-Rückenmarkskrankheit, hierauf für Tuberkuloseforschung am gleichen Institut tätig. Während dieser Zeit habe ich mich zum Teil mit vorliegender Arbeit beschäftigt. Vom 1. Oktober 1909 ab genügte ich meiner Militärpflicht im Kgl. Sächs. I. Feld-Artillerie-Regiment Nr. XII. Seit Oktober 1910 war ich an der Fertigstellung der Dissertation tätig.

Druck von
Ant. Kämpfe, Jena.